

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Émile WALLON

Interne de Saint-Lazare

Ancien Interne prov. des Hôpitaux

LE BISMUTH
dans le Traitement de la Syphilis

TRAVAIL DE SAINT-LAZARE

Président de Thèse : M. le Professeur JEANSELME

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 49

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

ASSESSEUR : M.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie descriptive	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Histologie	PRENANT.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Physique médicale	André BROCA.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Bactériologie	BESANÇON.
Physiologie	Ch. RICHET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie externe	LECENE.
Pathologie interne	RENON.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Opérations et Appareils	DUVAL Pierre.
Hygiène	BERNARD Léon.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	MENETRIER.
Cliniques médicales	GILBERT.
<i>Hôtel-Dieu</i>	ACHARD.
<i>Beaujon</i>	WIDAL.
<i>Cochin</i>	CHAUFFARD.
<i>Saint-Antoine</i>	VAQUEZ
Clinique thérapeutique de la <i>Pitié</i>	HARTMANN.
Cliniques chirurgicales	LEJARS.
<i>Hôtel-Dieu</i>	DELBET.
<i>Saint-Antoine</i>	GOSSET.
<i>Cochin</i>	BAR.
<i>Salpêtrière</i>	COUVELAIRE.
Cliniques obstétricales	BRINDEAU.
<i>Tarnier</i>	SERGEANT.
<i>Beauvelocque</i>	JEANSELME.
<i>Pitié</i>	TEISSIER.
Clinique propédeutique	P. MARIE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CLAUDE.
Clinique des maladies infectieuses	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies du système nerveux	MARFAN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	BROCA Auguste.
Clinique infantile médicale	LEGUEU.
Clinique d'Hygiène de la première enfance	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	De LAPERSONNE.
Clinique des Maladies des voies urinaires	SEBILLEAU.
Clinique gynécologique	
Clinique ophtalmologique	
Clinique oto-rhino-laryngologique	

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RATHERY
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	REITTERER
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUSSY
CHAMPY	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	ROUVIERE
CHEVASSU	HEITZ-HOYER	MATHIEU	SCHWARTZ
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TANON
CLERC	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	TERRIEN
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON	TIFFENEAU
DESMAREST		OKINCZYC	VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JEANSELME

*Qui a bien voulu me faire le grand
honneur de présider ma thèse.*

A MON MAITRE le Docteur LACAPÈRE

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
n'a cessé de me prodiguer ses conseils.*

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE le Docteur DARIER

*Dont je fus l'élève à Saint-Louis pendant
plus de deux ans, et qui sut par son admirable
enseignement, m'inspirer l'amour de
la dermatologie.*

A Monsieur le Docteur HALBRON

*Pour toutes les marques de sympathie
qu'il a su me témoigner en toutes occasions.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur MOUTARD-MARTIN (in memoriam)

Monsieur le Professeur Marcel LABBÉ

Monsieur le Docteur VARIOT

Monsieur le Docteur GRENET

Monsieur le Professeur BAR

Monsieur le Professeur TEISSIER

Monsieur le Docteur L. FOURNIER

A Monsieur le Docteur R. MONOD

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

L'arsenal thérapeutique de la syphilis, vient de s'enrichir d'un nouveau médicament, le bismuth.

Pendant longtemps, le mercure fut, avec l'iodure de potassium, le seul médicament spécifique.

L'apparition des arséno-benzènes en 1910, vint révolutionner le traitement de la syphilis en faisant espérer sa guérison. En effet, non seulement ils permirent la cicatrisation beaucoup plus rapide des accidents, mais leur action sur la séro-réaction se montra beaucoup plus énergique que celle du mercure. Leur emploi n'a pas été cependant sans amener toute une série d'accidents plus ou moins graves. Un traitement bien réglé et prudent les a rendus très rares. Mais, malgré les précautions, il reste des cas d'intolérance, d'idio-syncrasie dans lesquels on doit renoncer aux arséno-benzènes.

Il est important de savoir s'il n'existe pas un autre médicament antisypilitique aussi énergique, susceptible d'être employé en pareil cas, et si le bismuth introduit récemment dans la thérapeutique par Sazerac et Levaditi, ne répondrait pas à ces exigences.

Les résultats encourageants, publiés par ces auteurs, nous ont amenés à étudier son action dans le service de notre maître, le docteur Lacapère, à Saint-Lazare.

Nous avons utilisé d'abord le tartro-bismuthate de potassium et de sodium en injections intra-musculaires, puis le bismuth colloïdal, en injections intraveineuses.

Un traitement antisypilitique efficace doit non seulement faire disparaître les accidents, mais guérir l'infection. Il faut donc systématiquement rechercher l'état de la séro-réaction qui reste le meilleur guide dans la marche vers la guérison.

Nous insisterons particulièrement dans ce travail, sur les résultats que nous a donnés le traitement bismuthique à ce double point de vue.

Il nous faudra également examiner les accidents que peut provoquer le bismuth. Le compte rendu des expériences entreprises à ce sujet, s'accorde avec les constatations cliniques pour montrer la prédominance toute spéciale de la stomatite. Nous indiquerons le moyen de la guérir et même de la prévenir, et cela nous amènera à parler du traitement associé bismutho-arsenical qui nous a permis de pousser plus activement le traitement bismuthique.

Après avoir exposé : d'une part, le pouvoir antisypilitique du bismuth et, d'autre part, les accidents qu'il provoque, nous serons en mesure de mettre en parallèle le traitement bismuthique et le traitement arsenical.

Certes, la méthode est trop récente pour permettre, à l'heure actuelle, de décider de sa valeur. Aujourd'hui, nous apportons nos premiers résultats cliniques. Plus tard, nous verrons si la guérison se maintient, si la séro-réaction se modifie. Nous pourrons alors exposer les résultats éloignés du traitement de la syphilis par le bismuth.

D'ailleurs, même si l'épreuve du temps montre que le bismuth est d'une efficacité moindre que les arsenicaux, son apparition dans la thérapeutique n'en constitue pas moins un progrès en apportant un médicament très actif à ceux qui ne peuvent supporter des arsenicaux.

C'est en multipliant les armes contre la syphilis qu'on pourra le plus efficacement assurer la protection de l'individu et de la société contre ce fléau.

HISTORIQUE

L'introduction du bismuth en thérapeutique remonte à une date assez éloignée.

Dès le ^{xvii}e siècle, on avait remarqué son action cicatrisante dans les affections cutanées et, en 1786, Odin conseille son emploi dans les affections gastriques.

Depuis cette date, les sels de bismuth utilisés se sont multipliés, mais ses indications, tant en thérapeutique digestive qu'en thérapeutique cutanée, sont restées les mêmes, et les effets qu'on leur demandait jusqu'à ces dernières années, se ramenaient à trois actions purement locales :

Une action topique ;

Une action absorbante ;

Une action antiseptique

Loin de rechercher la pénétration du bismuth dans l'organisme, on l'évitait par crainte des accidents d'intoxication qui en étaient la conséquence.

Il semble que ce soit Balzer qui, le premier en 1889, ait eu l'idée de l'employer dans le traitement général de la syphilis. Avant lui, Masucci avait employé le protoiodure de bismuth en pansement sur les plaques muqueuses, mais, là encore, il ne recherchait qu'une action locale.

Avant de tenter cette médication chez l'homme, Balzer entreprit une série d'expériences chez le chien. Les accidents qu'il observa l'amènèrent à conclure : « les tentatives thérapeutiques chez l'homme ne pourront être faites qu'avec une extrême prudence et avec des interruptions fréquentes ».

En 1916, Robert et Souton ayant, eux aussi, en vue l'action antisyphilitique possible du bismuth, étudient l'action du bismutho-tartrate de sodium chez les animaux sur des maladies spirillaires voisines.

Sur la spirilose des poules (*spirochaeta gallinarum*), ils obtiennent des résultats encourageants au double point de vue, préventif et curatif — et ils constatent, en outre, que la voie intramusculaire est plus efficace et mieux tolérée que la voie intraveineuse.

Sazerac et Lavaditi, en 1921, reprennent les essais déjà entrepris par les auteurs précédents sur les trypanosomiasés du cobaye.

Le tartro-bismuthate de sodium et de potassium se montre actif sur la trypanosomiasé du Nagana du cobaye, mais les effets sont plus démonstratifs sur la spirillose spontanée du lapin (*spirochaeta cuniculi*) et dans la syphilis expérimentale du lapin, qu'il s'agisse du virus dermatrope ou du virus neurotrope : le parasite disparaît et les lésions se cicatrisent rapidement sans récédive ultérieure.

Sazerac et Levaditi, après s'être assurés par des essais sur cinq malades atteints de syphilis primaire, secondaire et tertiaire que leur produit gardait son efficacité chez l'homme, demandèrent à MM. L. Fournier et Guénot de poursuivre l'expérimentation sur un champ beaucoup plus vaste et de déterminer les doses thérapeutiques curatives.

Ils ont pensé, en outre, qu'un tréponémicide aussi énergique pouvait rendre des services comme agent prophylactique, et l'ont essayé sur le lapin.

L'injection intramusculaire s'est montrée efficace, ainsi que l'application locale d'une pommade à 33 %, de 1 à 4 heures après la contamination.

La démonstration de l'activité antisypilitique puissante du bismuth était faite. Il restait à déterminer sous quelles formes le bismuth se montrait le plus actif.

MM. Sazerac et Levaditi eux-mêmes, étudièrent d'autres sels de bismuth : citrate de bismuth ammoniacal, lactate de bismuth, oxyiodogallate de bismuth — mais ils restèrent fidèles au tartro-bismuthate qui leur parut plus indiqué au point de vue de la thérapeutique humaine : il est particulièrement stable, relativement peu toxique et au moins aussi énergique que les autres préparations.

Ces sels, disent-ils, doivent leur action antisypilitique à la quantité de bismuth qu'ils contiennent et non à la constitution chimique des corps avec lesquels ils entrent en combinaison.

Nous verrons plus loin les diverses préparations bismuthiques qui furent proposées par la suite (bismuth iodé, iodo-bismuthate de quinine, oxyde de bismuth, composé bismuthique de la série aromatique, bismuth colloïdal).

On a recherché à renforcer l'action du bismuth par l'adjonction d'autres antisypilitiques.

— *Milian* propose l'association de bismuth et de mercure en cachets : le bismuth agissant là à la fois comme troponomicide et antidiarrhéique, permet des cures plus longues sans intolérance.

— *Huerre* imagine un amalgame de bismuth où le mercure et le bismuth se prêtent un mutuel appui — mais ils ont le grave inconvénient tous deux de provoquer de la stomatite. Celle-ci, même quand elle n'est pas grave, oblige à une grande prudence et s'oppose à un traitement intensif qui, de l'avis de tous les syphiligraphes, a un intérêt prépondérant pour l'évolution ultérieure de la syphilis.

Il est bien préférable de chercher à combiner l'action du

bismuth et de l'arsenic, l'arsenic étant comme l'on sait le remède souverain contre la stomatite à fuso-spirilles.

Sur le conseil de notre maître, le D^r *Lacapère*, nous avons entrepris de rechercher, tant sur le lapin que sur le chien, le degré de tolérance du tartro-bismuthate de sodium et de potassium et du novarseno-benzol associé en vue d'un traitement mixte chez l'homme.

Devant les résultats tout à fait favorables de ces expériences, nous avons essayé chez les femmes ce traitement, et donnerons plus loin les observations de ces malades et les conclusions qu'on peut en tirer.

Ce traitement arseno-bismuthique a tenté d'autres que nous. MM. Sezary et Pomaret, se servant de l'affinité qu'ont les arséno-benzènes pour les métaux lourds, ont préparé une « combinaison arseno-bismuthique de toxicité moindre que celle du composant bismuthique qui entre dans sa composition. » Ce corps ne jouissant pas d'une grande stabilité, demande à être préparé au moment même de l'injection.

TOXICITÉ DU BISMUTH

Il n'est pas superflu de faire ici une petite étude d'ensemble sur les accidents que provoquent les sels de bismuth dans l'organisme. Elle nous permettra de connaître les accidents qu'il faut redouter chez l'homme au cours du traitement par le bismuth.

Les travaux de Rabuteau, Lebedef, Stefanovitch, Dalche et Villejean ont opposé la toxicité des sels solubles qui est grande (à rapprocher de celle de l'arsenic) à l'inocuité des sels insolubles.

Aussi, les derniers seuls ont-ils été employés en thérapeutique : sous-nitrate, carbonate, gallate basique (dermatol) iodo-gallate basique (airol), salicylate basique, etc...

Modes de Pénétration du Bismuth

1° Ingestion.

A l'état normal, les sels ingérés sont presque en totalité rejetés par les matières. On a pu en administrer des doses considérables :

26 gr. par jour (Mathieu) et même 80 gr. (Monneret), et presque 1.600 gr. en 80 jours, sans provoquer d'accidents.

Il y a cependant absorption d'une petite quantité de bismuth par l'organisme.

Dans le milieu légèrement acide de l'estomac, une petite quantité de bismuth est dissoute, trop faible pour amener des accidents, mais existant cependant, puisque Dubinski a pu déceler sa présence dans la salive.

A l'état pathologique, au contraire, des accidents sérieux pourront survenir :

En cas de fermentation anormale de l'estomac, la présence d'acide lactique amène la solubilisation d'une beaucoup plus grande quantité de bismuth (expérience de Gérard et Daunic). D'ailleurs, les différents acides à fonction alcool (acide tartrique, acide citrique) jouissent de la même propriété (expérience de Chassevant).

Dans les sténoses tuberculeuses de l'intestin grêle, deux causes s'ajoutent pour amener l'intoxication : la formation de composés solubles et l'obstacle à l'évacuation (Bensande et Agasse Lafont).

Ces faits ne nous intéressent pas directement, puisque nous n'envisageons ici que la pénétration du bismuth par injection.

2° Pénétration directe du bismuth à travers les téguments.

Ici l'intoxication est plus fréquente et plus grave avec des doses beaucoup moindres :

Des accidents très graves et même mortels sont survenus à la suite d'application de sels insolubles de bismuth en pansements sur des plaies ou des ulcérations de quelque étendue : plaies chirurgicales, ulcères variqueux (Kocher, de Berne), scarres, brûlures.

La méthode de Beck, qui consiste à injecter une pâte bismuthée dans des trajets fistuleux et dans les poches d'abcès par congestion, s'est montrée des plus dangereuses surtout en

cas de larges cavités absorbant de grandes quantités de bismuth.

Enfin, l'introduction des sels bismuthiques sous la peau (Lebedeff, Stepanowitch, Feder Meyer, H. Meyer, Steinfeld, Dalché et Villejean, Balzer) sont toxiques à des doses infiniment moindres puisqu'ils sont intégralement absorbés.

Dans ces cas, le bismuth forme, avec les matières albuminoïdes une combinaison soluble dans un excès d'albumine absorbable par l'organisme (expériences de Dalché et Villejean).

Ainsi, les sels insolubles de bismuth, dès qu'ils trouvent des conditions de solubilisation favorable, se comportent comme les autres combinaisons bismuthiques solubles et deviennent toxiques, l'intensité des accidents dépendant, avant tout, de la portion du sel qui est solubilisée.

Point n'est besoin, pour expliquer cette intoxication, d'incriminer, comme on l'a fait, les impuretés contenues dans le bismuth (plomb, cuivre, antimoine, arsenic), ni les nitrites formées aux dépens des sous-nitrates de bismuth dans l'intestin.

Caractères de l'Intoxication

L'intoxication par le bismuth est à rapprocher, pour Dalché et Villejean, de celle observée avec le mercure et le plomb, corps ayant un poids moléculaire très voisin et ayant une certaine parenté chimique.

On retrouve ici la prédilection des accidents pour la muqueuse buccale :

Le bismuth provoque la formation d'un liseré gingival caractéristique comme le plomb ;

Le bismuth amène une stomatite qui a de grandes analogies avec la stomatite mercurielle.

— Mais il est indispensable de serrer de plus près les lésions que peut provoquer le bismuth.

Nous allons donner rapidement les résultats des expériences pratiquées chez l'animal.

En effet, il faut connaître les organes sur lesquels le bismuth se fixe le plus volontiers et ses voies d'élimination. Ce sera là que, de préférence, se manifesteront les premiers troubles. Ces organes devront donc être surveillés tout spécialement avant et pendant le traitement.

Intoxication Expérimentale

Les troubles portent sur les différents appareils :

1° Appareil digestif

a) *Cavité buccale :*

Tous les expérimentateurs ont été frappés par la prédilection toute particulière du bismuth pour la muqueuse buccale. Les accidents peuvent aller, suivant la dose employée de la *pigmentation* simple (plaque noirâtre des joues, ou liseré gingival) aux *ulcérations* avec bordure noirâtre et même, d'emblée, aux *plaques gangréneuses*.

b) *Intestin :*

Le gros intestin présente une coloration noirâtre, un état inflammatoire variable avec quelquefois un piqueté hémorragique ou des plaques ecchymotiques, des ulcérations et même des plaques de sphacèle.

Ces lésions s'accompagnent de diarrhée dysentéri-forme.

Elles ne se voient que dans les intoxications aiguës.

c) *Foie :*

Il est augmenté de volume avec polycholie. La vésicule biliaire est distendue.

Pour Dalché et Villejeau, le système porte est dilaté, les travées cellulaires sont dissociées, mais la structure intime de la cellule hépatique reste intacte.

Pour Gérard et Daunic, au contraire, il y a une légère stéatose du foie.

2° Rein.

Il présente des lésions qui méritent de retenir notre attention.

Pour Dalché et Villejean, les lésions frappent, avant tout, le système vasculaire, sans provoquer d'altérations cellulaires appréciables.

Pour Gérard et Daunic, les lésions sont plus sérieuses. Il y a altération des cellules épithéliales des tubes contournés. Ces lésions plus ou moins sérieuses sont quelquefois très précoces.

Elles se traduisent par l'albuminurie et la cylindrurie.

3° Appareil respiratoire.

Balzer a noté de l'oppression et de la dyspnée.

4° Système nerveux.

Dalché et Villejean ont observé des troubles de la motilité qu'ils ont expliqués par une atteinte médullaire sous la dépendance de troubles vasculaires (plus spécialement de l'ischémie). Les réflexes pupillaires, les réflexes tendineux étaient conservés. La sensibilité ne leur a pas paru modifiée.

Steinfeld et Meyer ont constaté une action excitante sur le système nerveux et, en particulier, sur les centres convulsivant de la moelle allongée. Ils constatent, dans une première phase, une exagération du pouvoir excito-moteur ; dans une deuxième phase, une paralysie qui détermine la mort.

MM. Fourcade et Zalloustre ont trouvé également une exagération de la réflectivité médullaire et, dans certains cas, une excitation du centre de l'érection, phénomène déjà constaté chez l'animal (*loc. citat.*).

M. Didry, préparateur au Collège de France, étudiant la toxicité du bismuth, a trouvé que 0 gr. 01 de bismuth-métal par kgr., de chien injecté dans les veines sous forme de sels solubles, amène la mort immédiate par atteinte bulbaire.

Organe des Sens. — Du côté de l'œil, Balzer a remarqué une opacité limitée de la corne, des lésions inflammatoires de la chambre antérieure, mais ces lésions apparues chez un chien atteint de « la maladie des chiens » ne semblent pas devoir être attribuées au bismuth. Le cristallin et le corps vitré étaient normaux.

L'œil ne paraissait pas avoir fixé le bismuth (Balzer).

Etat général. — On a noté de l'amaigrissement et de l'anorexie. Tels sont les différents troubles observés dans l'intoxication expérimentale.

Les *doses mortelles* ne peuvent être précisées. Elles sont très différentes suivant les expérimentateurs qui ont employé des sels différents, et plus ou moins purs.

Élimination de Bismuth

Le bismuth s'élimine surtout par trois voies :

1° *Rein.* — Pour Steinfeld et Meyer l'élimination est très

rapide. Après dix-huit heures, il n'y a plus de bismuth dans l'urine.

Louis Fournier et Guénot, opérant avec le tartro-bismuthate, ont trouvé que l'élimination dans les urines commence de 18 à 20 heures après la première injection et se prolonge pendant vingt à trente jours après l'injection d'une dose totale de 2 gr. à 2 gr. 50.

L'élimination du bismuth s'accompagne d'une coloration noirâtre des urines (Dalché et Villejean), due à la formation de sulfure de bismuth sous l'influence d'agents microbiens (Demelin). Cette réaction serait donc secondaire et ne se ferait qu'après l'émission. (L. Fournier, Schwarts, Demelin).

Cependant, Milian a observé l'émission d'urines noires « absolument comparables aux urines hémoglobinuriques, mais ne contenant ni albumine, ni sang. Ce phénomène spécial à un malade s'est reproduit aux injections suivantes sans qu'on puisse déceler une altération appréciable du parenchyme rénal. »

2° *Glandes salivaires.* — Cette voie d'élimination est connue depuis longtemps. (Expériences de Dubinski).

Le passage du bismuth dans la salive se fait 24 heures après l'injection de tartrobismuthate (Azoulay). Galippe a montré qu'il y avait balancement entre l'élimination de mercure par la salive et par le rein, et que dès qu'il y a albuminurie, le rein n'élimine plus le mercure. Il est permis de supposer qu'il y a même mode d'élimination pour le bismuth, étant donnée l'analogie des deux corps.

Peut-être le bismuth amène-t-il aussi des modifications de la composition de la salive, la rendant favorable au développement de la symbiose fuso-spirillaire.

3° *Tube digestif*. — Le bismuth s'élimine surtout au niveau du *gros intestin* à l'état de sulfure de bismuth.

— Le bismuth a été retrouvé également dans la *bile* (Balzer). Ceci, joint à la congestion du foie avec polycholie que nous avons signalée plus haut, montre l'activité du foie dans l'élimination du bismuth.

— Enfin, on a pu mettre le bismuth en évidence dans le *sang*, dans le *liquide céphalo-rachidien*, et MM. Fournier et Guénot insistent sur cette perméabilité des méninges par le bismuth, qui permet peut-être d'expliquer l'heureuse influence du bismuth sur les syphilis nerveuses.

— Il est intéressant de savoir dans quels organes le bismuth se fixe de préférence : les recherches d'Orfila et, plus récemment, de Balzer, ont montré que le bismuth se fixe dans *la plupart des viscères*.

Pour Dalché et Villejean, il y a localisation élective du bismuth au niveau des épithéliums et des parois vasculaires. Pour 15 gr. d'organe, ils ont trouvé :

Dans le foie :

0 gr. 002 d'oxyde de bismuth

Dans les glandes salivaires :

0 gr. 006 d'oxyde de bismuth

Dans le rein :

0 gr. 0065 d'oxyde de bismuth

Dans la rate :

0 gr. 0095 d'oxyde de bismuth

PRODUITS BISMUTHIQUES EMPLOYÉS EN THÉRAPEUTIQUE

Après les travaux de MM. Sazerac et Levaditi, qui firent entrer le bismuth dans le traitement de la syphilis, des recherches nombreuses furent entreprises en vue de déterminer sous quelle forme il serait le plus efficace et le mieux toléré.

L'accord est encore loin d'être fait. Nous allons donner quelques rapides indications sur la composition et le dosage des différentes préparations en usage actuellement.

Tartro-Bismuthate de Potassium et de Sodium

1° Tartro-bismuthate insoluble.

Constitution chimique. — C'est un émétique de bismuth, il contient une proportion de bismuth métal variable suivant le mode de préparation employé, car c'est un corps mal défini. Sa teneur en bismuth peut aller de 40 à 50 et même à 60 %. Il est mis en suspension dans l'huile : le produit est dosé à 10 % et stérilisé à 120°.

Dose toxique. — MM. Sazerac et Levaditi ont trouvé que, chez le lapin, par voie sous-cutanée :

Une dose de 0, gr. 20 par kil. amène la mort en deux ou trois jours.

Une dose de 0 gr. 10 par kil. détermine un amaigrissement notable.

Une dose de 0 gr. 05 par kil. est inoffensive.

De plus, d'après ces auteurs, la toxicité est moindre par voie sous-cutanée que par voie intraveineuse — en suspension huileuse qu'en solution aqueuse.

Dose thérapeutique. — MM. Sazerac et Levaditi ont établi que 0 gr. 01 de tartrobismuthate par kgr., chez le lapin, fait disparaître le tréponème des accidents en deux ou trois jours.

Ils concluent donc que la dose thérapeutique est au-dessous de la dose toxique.

Pour son emploi chez l'homme, ils adoptent la voie intramusculaire.

Fournier et Guénot ont cherché les premiers à déterminer la *dose efficace et non toxique* chez l'homme. Ils prescrivent une dose moyenne de 0 gr. 10 par jour, par injection de 0 gr. 30, et atteignant 2 à 3 gr. par mois. Mais en cas d'intolérance, ils conseillent de diminuer la dose de chaque injection.

Nous avons d'abord commencé par pratiquer une injection de 0 gr. 30 tous les trois ou quatre jours. Nous avons dû ensuite les espacer davantage et faire seulement une injection hebdomadaire.

Aspect du produit. — Les ampoules d'une contenance de 2 à 3 cm³, contiennent un dépôt blanc formé par le sel, surmonté d'une couche d'huile transparente. Pour rendre le produit homogène, il faut agiter vigoureusement l'ampoule ; des petites billes de verre contenues dans son intérieur facilitent le mélange.

2° Tartro-bismuthate soluble.

Il contient environ 48 % de bismuth actif (calculé soluble de Lafay). Il a été employé en solution glucosée, phéniquée, par MM. Jeanselme, Chevalier, Pomaret, Blamoutier et Joannon (Luétol Poulenc). Son efficacité se rapproche de celle du tartro-bismuthate insoluble.

Quinio-Bismuth ou Iodo-Bismuthate de Quinine

Préparé suivant la formule d'Aubry il contient environ 30 % de bismuth-métal et s'emploie en suspension huileuse à 10 %.

On pratique des injections de 0 gr. 03 ou 0 gr. 02 afin d'atteindre 3 gr. d'iodo-bismuthate de quinine en un mois.

Oxyde de Bismuth

L'oxyde hydraté contient 86,30 % de bismuth.

L'oxyde anhydre contient 89,6 % de bismuth.

Leur richesse beaucoup plus grande en bismuth permet d'espérer une action plus rapide.

L'oxyde de bismuth est dépourvu de toute toxicité à la dose de 0 gr. 80 par kilg. et par injection, que ce soit par voie

intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse. (MM. Fourcade, Jaloustre et Lemay).

— Un composé bismuthique de la série aromatique a été proposé par MM. Henri Grenet et H. Drouin. Il s'agit d'un dérivé phénolique, soluble dans l'eau, non toxique (10 centg. injectés dans les veines d'un lapin de 3 kgr. ont été bien tolérés), qui peut être utilisé par voie intraveineuse ou hypodermique (10 centigr. par 2 cc. d'eau).

La teneur en bismuth est équivalente à celle du tartrobismuthate de sodium et de potassium. La dose thérapeutique est de 10 centgr. trois fois par semaine.

— A côté de ces composés bismuthiques qui sont les plus employés, on a essayé :

L'*airol*, contenant 40 % de bismuth et 19 % d'iode ;

Le *succinate de bismuth*, contenant environ 60 % de bismuth ;

Le *gallate de bismuth*, ou *dermatol*, contenant 50 à 60 % de bismuth ;

Le *salicylate basique de bismuth*, contenant 54.88 % de bismuth.

Mais ces sels n'ont pas donné des résultats favorables.

Bismuth-Métal

Le *bismuth* peut être également employé, sans être engagé dans une molécule étrangère, à l'état de *corps simple*.

— MM. Sazerac et Levaidis ont obtenu du bismuth-métal à l'état de division extrême par la réduction de tartrobismu

thate de sodium. Puis le bismuth est mis en suspension 10 % dans l'huile, ou dans une solution isotonique.

Après expérimentation sur le lapin, le produit a été employé chez l'homme par MM. Fournier et Guénot.

La *dose thérapeutique* est de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par injection.

La *dose totale* est de 2 gr. de bismuth administrée en une série de dix à douze injections bi-hebdomadaires.

Les injections peuvent être intramusculaires ou sous-cutanées.

Bismuth Colloïdal

Le bismuth colloïdal que nous avons employé a été fabriqué par la méthode de E. Fouard, et désigné sous le nom de « d'ionoïde de bismuth ».

Voici d'ailleurs les précisions que nous a données cet auteur sur son produit :

« L'élément métallique est lié, fixé aux granules ou micelles d'un colloïde organique, l'amidon, sous forme d'une gelée réduite en particules et mise en suspension dans l'eau. Cette gelée se fluidifie sous l'influence de la chaleur en libérant les granules ultra-microscopiques du métal colloïdal. L'isotonie de ce liquide est réalisée préalablement soit par du chlorure de sodium, soit par de la glycérine, soit par du glucose en quantités équimoléculaires.

Ce procédé permet de reconstituer, après un temps quelconque, par simple chauffage, le colloïde parfait obtenu au

moment de la préparation. Ainsi, il assure la stabilisation et la conservation perpétuelle de l'état colloïdal qui, sans cet artifice, est un état très instable de la matière.

Dosage - Le produit que nous avons utilisé en premier lieu était dosé à 2 milligr. 2 de bismuth par cm^3 .

M. Fouard nous a, depuis, fourni une préparation plus concentrée, dosée à 3 milligr. 3 par cm^3 . Elle permet d'injecter une masse moins grande de liquide.

Dose toxique. — La dose toxique a été recherchée chez le lapin par injections intraveineuses pratiquées régulièrement à raison de trois par semaine. M. Fouard a déterminé que la dose toxique limite était de 2 milligr. 1 par kgr.

Le lapin meurt au bout de quatorze jours. Il présente à l'autopsie une congestion du foie et du rein.

Plus la dose est élevée, plus la mort est rapide. Ainsi : une dose de 10 milligr. par kgr. tue le lapin en neuf heures : une dose de 5 milligr. par kgr. tue le lapin en quarante-huit heures.

La dose de 1 milligr. 1 par kgr. s'est montrée au contraire tonifiante, excite l'appétit et amène une augmentation de poids.

Dose thérapeutique. — La première injection doit être modérée pour tâter la susceptibilité du sujet, ou pour éviter une réaction d'Herxheimer trop intense ; on commence par 4 à 8 cm^3 , pour élever la dose aux injections suivantes : à 12 puis à 15 cm^3 en cas de bonne tolérance.

Aspect du produit. — Le produit se dispose dans l'ampoule en deux couches : un dépôt noir et un liquide transparent.

L'Amalgame de Bismuth

L'amalgame de bismuth imaginé par Huerre a été réalisé par Vigier sous forme d'une suspension à 40 % dans l'huile.

L'injection se pratique avec la seringue de Barthelemy, utilisée pour l'huile grise : une division de la seringue correspond à 1 centigr. de produit et contient 7 milligr. 5 de bismuth et 2 milligr. 5 mercure. Six divisions de la seringue équivaldraient en poids de bismuth à 0 gr. 20 de tartrobismuthate, mais il faut évidemment tenir compte de la quantité de mercure injectée avec lui (0 gr. 03).

Parmi tous ces produits, nous n'avons expérimenté que :

1° Le tartrobismuthate de sodium et de potassium (trépol, émétique)

En injections intramusculaires.

2° Le bismuth colloïdal (ionoides de Fouard)

En injections intraveineuses.

Les résultats qu'ils nous ont donnés font l'objet du travail qui va suivre.

Nous n'avons utilisé que quelques ampoules *d'oxyde de bismuth*, et nous n'avons pu nous rendre compte de son efficacité en traitement continu, mais sa tolérance locale a toujours été bonne.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Action sur les Accidents syphilitiques

Nous avons été frappés par la rapidité d'action du bismuth sur les accidents jeunes de la syphilis.

Le chancre syphilitique, les accidents contagieux de la période secondaire sont remarquablement influencés ; et l'on conçoit l'importance que peut acquérir la médication en « blanchissant » rapidement les malades porteurs de lésions riches en tréponèmes.

Nos observations confirment absolument les résultats annoncés par MM. Sazerac et Levaditi, et MM. L. Fournier et Guénot. Ces auteurs avaient noté la disparition des tréponèmes du chancre et des plaques muqueuses après la première ou la deuxième injection.

Cette énergique action tréponémicide s'est manifestée nettement dans une de nos observations par une réaction d'Herxheimer intense : congestion des taches de roséole avec élévation thermique.

Jeanselme et Blamoutier ont rapporté deux cas de réaction d'Herxheimer, l'un au niveau d'une roséole, l'autre au niveau d'une éruption papuleuse. Chez ce deuxième malade il y eut congestion hépatique concomittente avec décharge de pigments et acides biliaires.

De même, A. Marie a noté des réactions congestives au niveau d'une cicatrice de chancre, et aussi des troubles divers

traduisant la congestion des lésions nerveuses qu'ils ont eues à traiter (réveil de douleurs fulgurantes, céphalée, retour d'hémiplégie, etc...).

1° Action sur le chancre

Elle est variable suivant les dimensions et l'infiltration de la lésion. Suivant le produit bismuthique que nous avons employé, le poids de bismuth-métal a été très différent.

Avec le *tartrobismuthate*, un chancre de la taille d'un haricot fut cicatrisé en treize jours, après quatre injections de 0 gr. 30.

Un chancre lenticulaire avec induration lamellaire fut cicatrisé en six jours, après deux injections de 0 gr. 30, et l'induration disparut le huitième jour après la troisième injection.

Avec le *bismuth colloïdal*, un chancre, d'ailleurs à son déclin, fut cicatrisé en sept jours, après quatre injections représentant une dose totale de 0 gr. 09 de bismuth-métal.

2° Action sur les accidents secondaires

La céphalée disparut dès le lendemain de la première injection.

L'amélioration des phénomènes généraux est très rapide.

Les plaques muqueuses érosives disparaissent après la première ou la deuxième injection, quatre à cinq jours après le début du traitement.

Les plaques papulo-érosives demandent souvent huit jours et deux injections.

Les plaques hypertrophiques se cicatrisent du quatrième au dixième jour. L'infiltration résiste un temps variant de 15 à 20 jours et exige quatre à cinq injections.

La roseole s'efface en six à neuf jours après deux injections.

Une éruption lichenoïde du cou a mis vingt jours à disparaître, après cinq injections.

Avec le bismuth colloïdal. — Les plaques muqueuses sont cicatrisées suivant le degré d'infiltration en six à quinze jours.

Une grosse papule perianale particulièrement rebelle a demandé vingt jours. Les injections, au nombre de trois par semaine, ont atteint une quantité totale de 0 gr. 07 à 0 gr. 20 de bismuth-métal.

Une roséole a disparu après dix jours et 0 gr. 17 de bismuth métal.

3° Action sur les accidents tertiaires

Le traitement bismuthique a une efficacité très remarquable sur les formes ostéo-périostiques et sur les placards ulcéro-croûteux. Il a beaucoup amélioré une leucophasie (Fournier et Guénot).

Nous avons eu l'occasion de soigner deux cas de syphilis tertiaire :

Un placard ulcéro-croûteux de la fesse datant d'une dizaine d'années chez une malade non encore traitée. La cicatrisation n'a été obtenue qu'après sept injections de tartrobismuthate et un mois de traitement.

Un accident chancriforme de la fourchette. Il a été cicatrisé le onzième jour après deux injections de tartrobismuthate.

4° Action sur les syphilis nerveuses

Dans un cas de *méningite* syphilitique aiguë, la céphalée, le kernig ont disparu après trois à quatre injections, et parallèlement il y a eu une disparition rapide de la lymphocytose (Fournier et Guénot).

MM. A. Marie et Fourcade ont apporté à la Société de Médecine de Paris (22 octobre 1921), un certain nombre de résultats favorables après l'emploi de bismuth hydroxydé en suspension colloïdale huileuse (muthanol), qui leur a paru plus efficace que le tartrobismuthate de sodium et de potassium. Ils recommandent de commencer le traitement d'une façon très prudente (0,02 centigr. à 0,05 centigr. la première semaine), par crainte de phénomènes d'excitation et d'apparition d'ictus. Ces recommandations sont surtout essentielles pour le traitement des paralytiques généraux.

Les syphilis diffuses par periméningo-encéphalite diffuse sont plus rebelles, comme peut le faire prévoir les profonds délabrements de l'écorce cérébrale. Seule la pseudo-paralysie générale semble améliorée.

Le bismuth reste inactif sur le Wassermann du liquide céphalo rachidien, surtout dans les paralysies générales confirmées.

Les lésions localisées (gommes, artérites, paraplégie, aphasie, etc.), sont mieux et plus nettement influencées.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'électivité remarquable du bismuth pour les syphilis nerveuses.

En particulier :

Tixier a rapporté un cas d'héredo-syphilis nettement influencé par le tartrobismuthate.

Hudelo et Milian ont confirmé ces heureux résultats obtenus par le bismuth, surtout s'il y a arseno-résistance ou intolérance à l'arsenic et au mercure.

Milian signale les améliorations obtenues dans certains cas de tabès (réduction de la lymphocytose, disparition des douleurs fulgurantes).

Action sur le Wassermann

Pour MM. Fournier et Guénot, le wassermann s'atténue sous l'influence de ce traitement, après avoir présenté quelquefois une période d'accentuation vers le quinzième jour.

A la période primaire. — Dans un chancre de moins de huit jours; le wassermann négatif avant le traitement est resté négatif après.

Sur dix-sept cas où le wassermann était faiblement *positif*, il est devenu dix fois *négatif*.

Sur dix-huit cas où le wassermann était nettement *positif*, il est devenu six fois *négatif*.

Le plus souvent, il s'est montré négatif dans le deuxième ou quatrième mois après une deuxième série.

A la période secondaire. — Aucun wassermann n'est devenu négatif après une série. Il était encore positif après un mois.

Sur seize cas, deux fois le wassermann est resté complètement *positif* après trois mois.

Sur seize cas, sept fois le wassermann est devenu partiellement *positif* après trois mois.

Sur seize cas, sept fois le wassermann est devenu *négatif* du deuxième au troisième mois.

Nous avons obtenu de meilleurs résultats dans nos essais à Saint-Lazare.

Les séro-réactions de nos malades ont été faites au laboratoire de Saint-Lazare. Pour suivre régulièrement l'influence de traitement, la réaction a été étudiée par le procédé de MM. Lacapère et Gerbay, permettant de connaître le degré d'hyperpositivité de wassermann par la méthode des dilutions.

L'amélioration de la séro-réaction s'est toujours manifestée très nettement, même quand elle restait positive.

Si les doses que nous avons employées ont amené une forte proportion de stomatite, elles ont, par contre, mieux combattu la syphilis.

Quelques-unes de nos malades ont présenté de la stomatite et ont reçu un traitement arsenical associé, mais la quantité d'arsenic a été si minime (sauf dans deux cas), que les résultats n'ont pu en être faussés.

1° Avec le tartro-bismuthate

A la période primaire

Sur 2 cas, le wassermann est devenu 2 fois négatif :

Obs. 1 après 2 mois et 2 gr. 30 de tartro-bismuthate.

Obs. 2 — 3 semaines et 1 gr. 20 —

A la période secondaire

Sur 16 cas, le wassermann est devenu 8 fois négatif, soit 50 % des cas.

Obs. 5	après 33 jours et 2 g. 15 de tartro-bism. seul			W : H ⁸
Obs. 6	— 68 — 2 g. 60 — —			W : H ⁸
Obs. 7	— 36 — 1 g. 90 — —			W : H ⁷
—	— 58 — — —		+ 0 g. 15 de néo	W : H ⁸
Obs. 10	— 40 — 1 g. 70 — seul			W : H ⁸
Obs. 12	— 64 — 1 g. 50 — —		+ 0.45 de néo	W : H ⁸
Obs. 13	— 35 — 0 g. 60 — —		+ (0.10, 0.15, 0.30) de néo	W : H ⁸
Obs. 14	— 75 — 0 g. 60 — —		+ 3.10 de néo	W : H ⁸
Obs. 15	— 34 — 2 g. 15 — seul			W : H ⁶
—	— 50 — — —		+ 0.15 de néo	W : H ⁸

Le Wassermann est devenu 3 fois partiellement négatif :

Obs. 25	après 80 jours et 2 g. 70 de tartro-bism. + 4 g. 95 de néo		W : H ³
Obs. 9	— 35 — 2 g. 15 — seul		W : H ³
Obs. 23	— 3 mois et 3 g. — —	+ 2 g. 55 de néo	W : H ⁷

Le Wassermann est resté 5 fois positif :

Obs. 3, 4, 8, 17, 18. — Trois de ces malades n'ont d'ailleurs pas été revues.

A la période tertiaire

Sur 2 cas : le Wassermann est resté 2 fois positif après le traitement. Les malades n'ont pas été revues depuis.

Syphilis latente

Sur 5 cas : le Wassermann est resté 1 fois positif : obs. 24.

Le Wassermann est devenu 4 fois négatif :

Obs. 19	après 70 jours et 1 g. 80 de tartro-bism. + 2 g. 65 de néo		W : H ⁸
Obs. 20	— 20 — 0 g. 60 — —	+ 0 g. 30 —	W : H ⁸
Obs. 21	— 35 — 1 g. 40 — —	+ 0 g. 15 —	W : H ⁸
Obs. 22	— 88 — 1 g. 70 — —	+ 0 g. 15 —	W : H ⁸

2° Avec le bismuth colloïdal

Sur 8 cas, 2 fois le Wassermann est devenu H⁸.

Syphilis primaire et secondaire. — Obs. 26 : Le Wassermann H⁰ (×20) devient H⁸ après 55 jours et 0 gr. 51 de bismuth.

Syphilis secondaire. — Obs. 27 : Le Wassermann H⁰ devient H⁸ après 23 jours et 0 gr. 31 de bismuth. Un mois après la fin du traitement, la malade revue présente un Wass. H⁰.

Les autres cas sont encore H⁰ et la positivité du Wassermann diminue d'intensité. Leur traitement est d'ailleurs commencé depuis peu.

ACCIDENTS & INCONVÉNIENTS DE LA MÉDICATION BISMUTHIQUE

I. — ACCIDENTS LOCAUX

Ils peuvent être déterminés par plusieurs causes :

- 1° Manque d'asepsie ;
- 2° Injection non strictement musculaire ;
- 3° Fatigue, marche, surmenage après l'injection ;
- 4° Nature du produit injecté plus ou moins difficile à assimiler par les tissus.

D'ailleurs, au cours d'expériences, Dalché et Villejeau avaient remarqué que le bismuth restait longtemps au foyer d'infection, fait confirmé par Balzer.

La réaction est en général peu vive, à condition de faire l'injection profondément, strictement intra-musculaire.

Cependant, il faut arriver que même en plein muscle, la substance soit mal tolérée. Elle peut occasionner :

1° *Des douleurs*, soit localisées à la fesse, soit irradiées à distance et s'accompagnant de gêne de la marche. Quelquefois, cette douleur est persistante, malgré l'absence de tout signe objectif ;

2° Une *tuméfaction diffuse* de la fesse. Au début, elle s'accompagne d'une sensibilité exquise augmentée par le décubitus et troublant le sommeil. Peu à peu, les phénomènes aigus s'atténuent, mais la tuméfaction reste perceptible pendant 10 à 15 jours ;

3° Une *nodosité* volumineuse à limites plus ou moins nettes ;

4° Des *kystes*. A plusieurs reprises, chez trois malades, le produit est resté enkysté dans les tissus. L'aiguille enfoncée

seule pour pratiquer une injection, une ou plusieurs semaines après, a donné issue à un liquide huileux, peu modifié en apparence, tenant en suspension des grains plus ou moins gros et irréguliers de tartro-bismuthate.

Ces kystes, souvent, n'avaient manifesté leur présence par aucun trouble local. Ils permettent d'expliquer la persistance des stomatites longtemps après la cessation du traitement et même leur évolution en plusieurs poussées avec reprise des accidents.

Jamais nous n'avons vu d'abcès compliquer les injections.

II. — ACCIDENTS GÉNÉRAUX D'INTOXICATION

La connaissance des intoxications par le bismuth nous fait prévoir quels sont les accidents à redouter dans le traitement par le bismuth. La stomatite mérite une place à part à cause de sa fréquence.

STOMATITE

ETIOLOGIE

La stomatite bismuthique est commandée avant tout par la quantité le bismuth introduite dans l'organisme. Elle est donc à la fois fonction des doses et de l'espacement des injections.

Mais certaines causes favorisent son apparition.

I. — Causes prédisposantes

A) *Les causes locales* se placent au premier rang.

L'état de septicité de la *bouche* entretenu par une mauvaise dentition, par le manque de soins de propreté, par le tartre dentaire, ou par des lésions de gingivite ou de pyorrhée alvéolaire antérieure, va être, au premier chef, le point de départ de la stomatite. C'est, en effet, au pourtour des chicots, des dents cariées ou des lésions inflammatoires antérieures que vont se développer les accidents.

Cette notion explique la très grande fréquence de la stomatite dans la clientèle hospitalière et sa rareté chez les malades de ville.

L'action traumatisante des dents sur la muqueuse voisine est également très importante, comme en témoigne la disposition des ulcérations. Celles-ci se trouvent sur les joues, ou sur la face interne des lèvres ou sur le bord de la langue répondant presque toujours aux couronnes dentaires ou à des chicots à arêtes vives. De même à la face inférieure de la langue, elles se disposent en trainées répondant aux arcades dentaires. Il s'agit là d'auto-inoculation favorisée par le frottement répété des dents.

Cette action mécanique s'est montrée particulièrement nette chez une malade qui avait le tic de se mâchonner la joue. Les premiers troubles apparurent à cet endroit.

B) *Causes générales*. — Elles sont moins nettes que les causes locales. Elles existent sans doute, cependant. Dans la stomatite bismuthique comme dans la stomatite mercurielle, il y a des ressemblances sur plus d'un point.

a) *L'état des reins* joue probablement un rôle, car il y a une sorte de balancement entre l'élimination de Bi par la salive et

par l'urine. Et d'ailleurs, la stomatite s'aggrave dès qu'il y a une grosse adbuminurie.

b) *L'état du tube digestif* peut être aussi en cause, puisqu'il constitue une voie d'élimination.

c) *L'état général.* — Dans la stomatite Bi, comme dans toute infection, tous les facteurs de déchéance organique, en diminuant la résistance du terrain, vont laisser se développer les accidents.

SYMPTOMES

I. — DÉBUT

Date de début

Elle s'est montrée assez variable :

1° Avec le TARTRO-BISMUTHATE :

10 fois la stomatite est apparue après la 2^e injection. Donc dans 40 % des cas.

5 fois la stomatite est apparue après la 1^{re} injection. Donc dans 20 % des cas.

4 fois la stomatite est apparue après la 3^e injection. Donc dans 16 % des cas.

3 fois la stomatite est apparue après la 6^e injection. Donc dans 12 % des cas.

2 fois la stomatite est apparue après la 5^e injection. Donc dans 8 % des cas.

1 fois seulement aucune manifestation buccale n'est apparue après 10 injections. Donc dans 4 % des cas.

2° Avec le BISMUTH COLLOIDAL :

2 fois la stomatite est apparue après la 3^e injection. Donc dans 25 % des cas.

2 fois la stomatite est apparue après la 6^e injection. Donc dans 25 % des cas.

2 fois la stomatite est apparue après la 9^e injection. Donc dans 25 % des cas.

1 fois la stomatite est apparue après la 4^e injection. Donc dans 12,5 % des cas.

1 fois seulement la stomatite n'est pas apparue après 20 injections. Donc, dans 12,5 % des cas.

Modes de début

I. DÉBUT PAR PIGMENTATION. — Presque toujours la stomatite a débuté par une imprégnation de la muqueuse se manifestant par une *pigmentation bleu ardoisé*, tout d'abord pâle, puis plus foncé.

1° *Pigmentation gingivale*. — Cette pigmentation siège sur le bord libre des gencives, aussi bien sur la face externe que sur la face interne des dents. Elle atteint de préférence la gencive autour du collet des incisives inférieures. Mais, très souvent également, autour du collet des autres dents, notamment des molaires postérieures et inférieures. Il y a généralement prédominance unilatérale de la pigmentation.

Les chicots et les dents cariées constituent toujours un siège de prédilection.

Cette pigmentation, dans sa forme typique, dessine un liseré festonné, tantôt très fin, tantôt plus large, formant une véri-

table bande ; d'autres fois, il est interrompu et réduit, à un point bleu occupant le collet des incisives et des canines ; d'autres fois encore, il existe une zone bleutée diffuse entourant les dents ou les chicots d'une auréole.

2° *Pigmentation des autres régions de la muqueuse buccale.*
— Elle est en général plus tardive.

Elle est rare comme localisation primitive. Cependant, dans un cas, nous avons vu la pigmentotie débiter à la partie moyenne de la joue sur la surface irritée chroniquement par le mâchonnement. Il est moins rare de la voir siéger tout à fait en arrière au voisinage de l'espace intermaxillaire.

Il s'agit de taches bleutées, assez pâles, à contours diffus, quelquefois même difficiles à apprécier.

Ailleurs, la pigmentation a paru *secondaire* ,

A la langue : Sur sa pointe et ses bords, se développent, à une période tardive, un piqueté papillaire bleuté. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer à sa face inférieure, les traînées linéaires parallèles se dirigeant vers le bord de la langue, que signalent Milian et Périn.

Au voile du palais et à la voûte palatine, les plaques pigmentaires nous ont paru toujours succéder à des ulcérations.

Cette pigmentation ne se traduit par aucune gêne fonctionnelle ; il faut la rechercher systématiquement et examiner à la fois la face interne et externe des gencives pour reconnaître son existence. Elle constitue un avertissement que l'on ne devra pas négliger, et par prudence, il sera préférable de suspendre le traitement.

Cependant, avec des soins réguliers de la bouche et par le brossage quotidien des dents, malgré la continuation du traitement au tartro-bismuthate, la stomatite peut ne pas se déclarer. Seule, la pigmentation s'accroît, vire au bleu foncé et même

au noir, et s'étend plus ou moins aux gencives, à la langue, aux muqueuses des joues et des lèvres.

Mais d'autres fois, au contraire, l'arrêt du traitement ne suffit pas à prévenir la stomatite, et la surface de la tache pigmentée s'ulcère.

II. DÉBUT PAR ULCÉRATION. — Dans des cas beaucoup plus rares, l'ulcération apparaît d'emblée sur une muqueuse en apparence non modifiée.

Balzer avait déjà insisté dans ses expériences chez le chien, sur ce début brutal avec sphacèle primitif : c'était même pour lui un élément de diagnostic différentiel avec la stomatite mercurielle.

Il nous a été donné une fois de voir apparaître une ulcération le lendemain de l'injection de 0 gr. 30 de tartro-bismuthate. Elle occupait la région la plus reculée de la joue. La pigmentation de l'ulcération, légère tout d'abord, s'est accentuée les jours suivants.

— Enfin, quand il existe déjà des lésions de pyorrhée alvéolaire, ou de gingivite avec déchaussement des dents ou une plaie d'extraction dentaire encore vive, la stomatite débute par un gonflement de la muqueuse avec état inflammatoire plus accusé, la pigmentation s'installe progressivement.

II. — PHASE DE STOMATITE

Elle est caractérisée par l'apparition de phénomènes inflammatoires qui se traduisent par la sensation d'agacements dentaires et un goût spécial. De plus, à ce moment déjà, la langue est recouverte d'un enduit saburral. Ce signe nous a paru assez précoce et assez constant. Les lésions sont au début localisées.

Elles ont les mêmes points d'élection que la pigmentation. Elles occupent le rebord gingival. La muqueuse est gonflée et échan-crée par une petite ulcération en croissant recouverte d'exsudat pultacé.

On peut retrouver assez exactement les formes que Fournier avait décrites pour la stomatite mercurielle « d'alarme ».

A savoir :

Forme médiane inférieure avec décollement des gencives au niveau des incisives inférieures ;

Forme retromolaire échancrant la languette gingivale bordant en arrière la dernière molaire ;

Forme périphérique se localisant autour des dents cariées ;

Forme genienne où la stomatite occupe un point de la joue au contact d'une dent cariée ou saine (le plus souvent la dernière molaire).

Cependant, certaines localisations sont spéciales à la stomatite bismuthique. Balzer avait noté le début fréquent par le repli gingivolabial inférieur. L. Fournier, lui aussi, a vu la congestion intense du sillon gingivolabial inférieur précéder l'ulcération de la gencive.

Réaction ganglionnaire. — Il existe déjà dès ce moment de la réaction ganglionnaire perceptible au doigt.

Troubles fonctionnels. — La stomatite bismuthique à ce degré ne s'accompagne pas de troubles fonctionnels. A part l'agacement des dents et une certaine sensibilité des gencives, les malades ne se plaignent de rien et ils s'alimentent normalement

Tout peut en rester là si le malade se nettoie bien la bouche : brossage bi-quotidien des dents, lavage avec une eau antiseptique, et au besoin grattage par le dentiste. Le traitement

bismuthique peut même être continué sans aggravation, si on surveille attentivement les dents et les urines.

Mais cette pratique n'est pas sans danger. Les lésions, peuvent s'étendre et quelquefois très rapidement. Telle la stomatite d'une de nos malades qui se généralisa après la deuxième injection de 0 gr. 30 et s'accompagna de plusieurs grammes d'albumine.

La stomatite peut s'aggraver.

Les ulcérations gagnent en profondeur et en surface et par auto-inoculation il en apparaît de nouvelles tout d'abord au point de contact avec les dents, à la partie moyenne de la muqueuse de la joue, à la face interne des lèvres. Plus tard même, la voûte palatine et le voile du palais sont envahis.

Les muqueuses voisines sont congestionnées. Le fond de l'ulcération se recouvre d'un exsudat épais blanc grisâtre pseudo-membraneux fétide. Les tentatives pour le détacher sont très douloureuses et, en insistant, on amène un suintement sanguin. Mais l'ulcération reste superficielle. Les bords ne sont pas décollés. Les gencives sont gonflées et rouges, couvertes sur toute leur étendue d'un exsudat opalin facile à détacher.

Nous n'avons pas remarqué la *chute des dents*. Mais il est possible que des doses plus élevées puissent la provoquer, comme cela a été observé chez le chien dans l'intoxication expérimentale.

Des gencives, les ulcérations gagnent le sillon gingivo-jugal et gingivo-labial. Par auto-inoculation il apparaît de nouvelles ulcérations en différents points de la muqueuse buccale. Et d'abord, par suite du frottement des dents, elles se montrent à la partie moyenne des *joues* sous forme de traînées répondant à l'articulation des dents supérieures et inférieures, et à la langue le long de ses bords et à sa face inférieure.

La langue est volumineuse, œdématisée, les dents y marquent leur empreinte. Sa face dorsale est recouverte d'un enduit blanchâtre ou blanc grisâtre, très épais.

Plus tard, même la *voûte palatine* et le *voile du palais* se prennent. Un trimus, quelquefois très accentué, gêne l'examen.

A ce moment, il y a toujours ADÉNOPATHIE sous-maxillaire volumineuse et douloureuse. Des ganglions sont entourés d'infiltrations diffuses qui déforment la région. Souvent l'œdème gagne la face. La chaîne carotide est plus ou moins envahie. Jamais nous n'avons vu ces ganglions aboutir à la suppuration. Ils rétrocedent parallèlement à la stomatite.

En même temps, les *troubles fonctionnels* deviennent intenses.

La *salivation*, quoique moindre en général que dans la stomatite mercurielle, peut se montrer abondante — une de nos malade remplissait cinq crachoirs dans la journée.

La *fétidité* est souvent très marquée et peut même provoquer des nausées.

Beaucoup plus importants sont les *phénomènes douloureux* : douleur de contact, d'une part empêchant l'alimentation et rendant douloureux l'examen de la bouche, douleurs névralgiques d'autre part surtout marquée la nuit où elles provoquent l'insomnie. Ces névralgies occupent toute l'étendue des maxillaires et irradient vers l'oreille.

La langue est immobilisée par crainte de la douleur, provoquée par le contact des ulcérations avec les dents. La mastication est complètement impossible, et la parole même est rendue indistincte.

Un degré variable de *dysphagie* s'associe à ces troubles : elle est très très intense dès que les ulcérations apparaissent au

voile du palais. — D'ailleurs la malade manque d'appétit, non seulement elle refuse les aliments solides ou semi-solides, mais le lait même inspire le dégoût. Les tisanes seules sont acceptées. — La malade est réduite ainsi à l'état d'inanition, qui, joint à l'auto-intoxication à point de départ buccal, et à l'insomnie douloureuse, contribue à abattre son *état général*.

Le *teint* devient rapidement pâle. Milian parle même d'une « pâleur bismuthique » caractéristique. Les traits sont tirés, le visage amaigri, la *température* est en général élevée. Elle oscille autour de 38°, mais peut atteindre 40°.

Les URINES, dans ces formes intenses sont hautes en couleur. Elles laissent un dépôt épais, grisâtre et ont une teinte noirâtre. — L'*albumine* a atteint dans deux de nos cas, plusieurs grammes, en même temps que la présence de globules rouges des cylindres traduisait une atteinte rénale sérieuse.

L'évolution de cette forme généralisée est longue. La guérison est souvent retardée par la reprise des accidents. Les accidents semblent s'améliorer, les ulcérations se détergent, les douleurs s'atténuent, et sans cause apparente, survient une reprise. La température s'élève, les douleurs reprennent et l'on constate une nouvelle extension de la stomatite.

Il s'agit sans aucun doute d'une nouvelle décharge ou bismuth retenu dans le foyer d'injection, ou d'un arrêt d'élimination rénale.

Il se passerait alors un phénomène analogue à celui que l'on a constaté pour l'élimination mercurielle. Le bismuth ne serait plus éliminé par le rein quand il y a abuminurie.

Après trois semaines environ, avec des lavages répétés et des attouchements de néo, les ulcérations se débarrassent de la couenne épaisse qui les recouvrait et se montrent de couleur rosée, finement mamelonnées.

Le fond est de niveau avec les bords. Elles sont entourées d'une auréole bleu violet assez intense.

La cicatrisation se fait progressivement, mais demande encore huit jours pour être complète. — La langue se débarrasse peu à peu de son épais enduit blanchâtre. L'adénopathie a diminué parallèlement aux phénomènes inflammatoires.

La dysphagie, la fétidité, les douleurs disparaissent avec l'exsudat.

Cependant certains aliments épicés ou durs sont d'ingestion pénible tant que la cicatrisation n'est pas complète.

Quelquefois la stomatite n'est guérie complètement qu'un mois après la dernière piqûre. Mais longtemps (quelquefois plusieurs mois) la pigmentation persiste, dessinant le contour des ulcérations.

Nous n'avons jamais observé, ni eu connaissance de stomatites plus graves, avec sphacèle étendu et accidents mortels, au cours du traitement par le tartro-bismuthate. De telles stomatites ne se voient qu'après absorption massive de bismuth : intoxications expérimentales ou intoxications consécutives à des pansements de plaies étendues (brûlures, méthode de Beck) où la quantité de Bi. absorbée est considérable.

FORMES

Le tableau que nous venons de tracer est celui d'une stomatite grave. Heureusement de pareils accidents sont rares. Nous avons voulu montrer surtout l'évolution de cette stomatite qui persiste et même s'aggrave tant que le bismuth n'est pas complètement éliminé. Le traitement par injections intramusculaires de sels insolubles, expose donc à des stomatites plus

sévères, par suite de l'accumulation du bismuth, et cela d'autant plus que le traitement sera plus intensif. Au contraire, le traitement par injections intraveineuses de bismuth colloïdal ne donne jamais de pareils accidents par suite de l'élimination rapide du bismuth. La suspension du traitement amène la guérison rapide des premiers symptômes.

Schématiquement, les manifestations buccales que nous avons observées se réduisent à 3 :

1° Un *liseré simple*, sans phénomène inflammatoire, presque constant ;

2° Une *stomatite limitée* avec ulcération superficielle ;

3° Une *stomatite généralisée* avec ulcérations étendues, fétidité de l'haleine, gros troubles fonctionnels et atteinte marquée de l'état général ayant une durée rarement inférieure à un mois.

Sur nos 25 malades traitées par le tartro-bismuthate :

Une seule n'a eu aucune manifestation buccale, soit 4 % ;

8 ont eu seulement un liseré, » 32 % ;

14 ont eu une stomatite légère, » 56 % ;

2 ont eu une stomatite grave, » 8 %.

Sur nos 8 malades traitées par le bismuth colloïdal :

1 n'a pas eu de manifestation buccale, soit 12,5 % ;

3 n'ont eu qu'un liseré, » 37,5 % ;

4 une stomatite légère, » 50 %.

Pour Hudelo le liseré est constant après une injection de 0 gr. 30 de tartro-bismuthate ; les phénomènes inflammatoires surviennent dans 30 % des cas.

Milian et Perin qui ont fait une importante étude de la stomatite bismuthique distinguent :

1° Le stade de la pigmentation se manifestant, soit par un

liseré gingival, soit par des taches circonscrites pouvant occuper tous les points de la muqueuse buccale ;

2° *Le stade de la lésion inflammatoire* comprenant 3 degrés :

A. — *Gingivite*, pouvant aller de la gingivite localisée jusqu'à la gingivite ulcéreuse généralisée en passant par les stades intermédiaires. — Suivant intensité, dure de 5 à 15 jours ;

B. — *Stomatite ulcéreuse circonscrite*, coexistant ou non avec la gingivite. La muqueuse des joues, des lèvres, de la langue, de la voûte palatine et du voile peuvent être touchés. Au-delà du halo pigmentaire qui entoure les ulcérations plus ou moins nombreuses, la muqueuse est normale. — Guérison en 5 à 15 jours habituellement.

Les auteurs ont même pu observer une « amygdalite ulcéreuse bismuthique ». L'amygdale était recouverte d'un épais enduit crémeux. Celui-ci se distingue de la fausse membrane dyphtérique par sa grande épaisseur et sa faible adhérence, de l'angine de Vincent par son aspect blanc grisâtre et non jaune verdâtre. Il existe d'ailleurs autour des ulcérations membraneuses un liseré ardoisé caractéristique ;

C. — *Stomatite diffuse*. Cette stomatite est exceptionnelle — elle ne se voit que lorsque les dents sont en mauvais état et que l'état de la bouche est mal surveillé.

Le tableau est alors voisin de celui de la stomatite mercurielle, avec muqueuses sanieuses, ulcérées, sphacéliques — fétidité de l'haleine, salivation abondante — mais d'un pronostic favorable en raison du caractère superficiel des ulcérations.

PRONOSTIC

Il dépend de l'état général ; de l'état des reins, et de la dose de bismuth absorbée.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la stomatite bismuthique ne nous occupera pas longtemps. En effet, on a rarement à le discuter : la notion d'un traitement bismuthique en cours éclaire assez son origine.

Cependant, le diagnostic *peut se poser avec la stomatite mercurielle* lorsqu'il s'agit d'une stomatite grave, et quand le malade soigné pour la syphilis ignore le médicament employé.

Dans les deux cas il s'agit d'une stomatite fuso-spirillaire, mais dans la stomatite mercurielle l'état inflammatoire des gencives est beaucoup plus diffus, plus accusé, et l'ulcération est toujours secondaire. Les orifices des canaux de Stenon sont saillants et turgescents.

La *salivation* est précoce.

La *fétidité* existe dès le début.

L'*état général* est plus atteint.

Le *pronostic* est plus sévère, car les ulcérations sont plus profondes.

Au contraire, *dans la stomatite bismuthique*, le *sphacèle* est primitif (Hudelo).

La répartition des lésions est plus irrégulière, moins influencée par la déclivité. Il n'y a pas de prédominance marquée pour le côté du décubitus latéral.

La salivation manque souvent, et en tous cas est secondaire à la stomatite (phénomène banal d'irritation des glandes salivaires).

Les orifices des canaux de Stenon restent normaux (Milian).

Enfin, le meilleur signe qui permette de reconnaître l'origine bismuthique d'une stomatite est la bordure ardoisée caractéristique de l'ulcération qui apparaît d'une façon plus ou moins précoce, mais que nous n'avons jamais vu manquer.

D'ailleurs la recherche de bismuth dans les urines par le procédé d'Aubry, procédé extrêmement sensible, pourra affirmer le diagnostic.

Une erreur plus fréquente consisterait à méconnaître un début de stomatite au cours du traitement. On provoquerait ainsi des accidents qui pourraient devenir graves.

PATHOGENIE

La pathogénie est la même que celle de la stomatite mercurielle.

La *théorie toxique* n'est plus admise.

La *théorie infectieuse* a été défendue avec chaleur par Galippe.

Toutes les stomatites toxiques, quelle que soit leur origine, sont contagieuses et auto-inoculables. Elles présentent les mêmes lésions et les mêmes caractères cliniques que les stomatites septiques pures et la stomat. ulcéreuse de Bergeron. Pour expliquer l'apparition d'une stomatite au cours d'un traitement bismuthique ou mercuriel Galippe invoque des modifications chimiques de la salive qui la rendent favorable à la culture des hôtes normaux de la cavité buccale : de saprophytes, ils deviennent virulents.

La *théorie toxi-infectieuse* admet une opinion moyenne. Tout en reconnaissant l'origine infectieuse évidente, elle admet également une influence toxique s'opposant à la régénération de l'épithélium buccal (Bockart) et en entravant la phagocytose (Maurel, de Toulouse).

En outre, le bismuth « amènerait une altération profonde des réseaux vasculaires qui viennent se terminer dans la muqueuse

(Balzer) et cela expliquerait la symétrie remarquable des lésions.

Pour Miliau et Périn l'oblitération vasculaire joue un rôle mécanique notable dans la genèse du processus ulcéreux et de nécrose épithéliale.

Ils ont trouvé dans les cônes papillaires avec prédominance au niveau des anses capillaires un pigment présentant tous les caractères du bismuth. Les cellules endothéliales paraissent occupées à sa résorption. (*Loc. cit.*)

Ils ont vu d'ailleurs dans certains cas les veines sublinguales et les petits vaisseaux prendre l'aspect de vaisseaux injectés par suite de la présence de Bi. dans leurs parois.

Agent de la stomatite bismuthique. — Pour les classiques, l'infection est due au polymicrobisme buccal ; actuellement on accuse l'association fuso-spirillaire qui, à l'état normal, vit à l'état latent dans le tartre dentaire et autour des dents cariées et des chicots.

De cela on donne des preuves :

1° *Bactériologiques* : l'examen des frottés montre le fuso-spirille de Vincent ;

2° *Expérimentales* : l'administration du bismuth ou du Hg. n'amène pas de stomat. chez le lapin qui est réfractaire à l'association fuso-spirillaire — et par contre la détermine chez le chien qui présente une grande susceptibilité à l'association fuso-spirillaire ;

3° *Histologiques* : le fuso-spirille est visible aussi bien dans la zone inflammatoire profonde que dans la zone nécrosée. Dans la zone profonde on trouve des spirilles de Vincent à l'état de pureté. Il s'agit donc d'une spirillose — et ce fait a pour nous une importance capitale, car les spirilles comme les tréponèmes sont détruits d'une façon remarquable par les arsenicaux.

C'est ce qui nous a conduits à associer dans le traitement de la syphilis les deux tréponémicides énergiques que sont l'*arsenic* et de *bismuth* sans risque d'être arrêtés par l'apparition d'accidents buccaux.

TRAITEMENT

Il peut être prophylactique ou curatif.

1° *Traitement prophylactique.* — Il exige une surveillance attentive des dents. Il serait préférable de faire mettre la bouche complètement en état par le dentiste avant le commencement du traitement ; mais comme le temps presse on est obligé de pratiquer les injections dès le diagnostic fait. Il faut alors procéder avec prudence, recommander des soins de la bouche particulièrement stricts, brossage et lavage. Ne pas manquer d'examiner systématiquement la bouche et surtout les gencives avant chaque nouvelle injection. Mais il faut savoir qu'on n'est pas complètement à l'abri d'accidents, car la stomatite bismuthique a quelquefois un début brutal, et on voit apparaître d'emblée des ulcérations.

Dès qu'apparaît le liseré, même discret, il est sage de diminuer ou d'espacer les doses.

Dès qu'apparaît la gingivite ou les ulcérations il faut suspendre le traitement jusqu'à cicatrisation des lésions.

2° *Traitement curatif.* — La stomatite, une fois déclarée, nécessite d'une façon encore plus catégorique la désinfection de la bouche. On combattra les ulcérations par son traitement énergique. Il faut recourir aux *grands lavages* au bock, que l'on peut pratiquer à la liqueur de Labarraque à 20-25 %, au chlorate de potasse à 20 %, à l'eau oxygénée à 20 % du codex, ou avec une solution étendue de novarsenobenzol, répétés

aussi souvent que le malade peut le supporter et faire des attouchements avec du bleu de méthylène, une solution de néo dans de la glycérine, ou une application de néo en poudre sur les ulcérations.

Enfin, les injections intra-veineuses de néo qui est le médicament spécifique des spirilloses permettront une guérison rapide de la stomatite.

AUTRES ACCIDENTS DE L'APPAREIL DIGESTIF

Estomac. — Nous avons vu des douleurs épigastriques apparaître aux essais de réalimentation après stomatite.

Intestin. — La diarrhée a été observée dans un ou deux cas. Mais il ne nous a pas paru que le bismuth fut nettement en cause. Nous la rapprocherons plutôt d'un trouble d'indigestion

Au contraire, nos deux malades les plus sérieusement atteintes présentaient de la consipation.

Des troubles gastro-intestinaux ont été été notés par Emery et Morin.

Foie. — Le foie ne s'est guère moins troublé, du moins cliniquement : jamais nous n'avons observé d'ictère, ni de trouble digestif caractéristique.

Dans l'urine, nous avons trouvé de l'urobiline et des pigments biliaires dans quelques cas, mais toujours en quantité légère.

Peut-être s'agit-il ici d'un phénomène analogue à la polycholie mentionnée dans ses expériences par Balzer.

ACCIDENTS PORTANT SUR LE REIN

La *polyurie* a été notée par MM. Fournier et Guénol. Après quelques injections, elle atteint 2.000 à 3.000 et traduit une lé-

gère irritation rénale. Elle est transitoire. Les urines sont troubles et laissent un dépôt noir encrassant le bocal.

Milian et Perin ont observé l'émission d'urines noires « absolument comparables aux urines hémoglobinuriques », mais ne contenant ni albumine ni sang, et ne s'accompagnant d'aucune altération cliniquement appréciable du parenchyme rénal.

L'*albuminurie* est considérée comme « exceptionnelle » par L. Fournier et Guénot. Mais Hudelo, Cl. Simon ont trouvé des doses excessives d'albumine. Lévy-Bing a observé des albuminuries et 1 gr. 50 à 2 gr. après la 3^e ou la 4^e injection de 2 cc. chez trois malades sur 30, disparaissant par arrêt du traitement.

Dans nos deux observations avec stomatite intense, les urines contenaient une grande quantité d'albumine (dans l'une 10 gr., dans l'autre 5 gr.). Elles contenaient, en outre, des globules rouges témoignant d'une très vive congestion des reins et des cylindres hyalins et hématiques, pas de cylindres granuleux. Les urines contenaient aussi des pigments biliaires, de l'urobiline en rapport peut-être avec une légère atteinte de foie.

La perméabilité rénale s'est montrée légèrement augmentée.

L'urée sanguine recherchée à l'hôpital Cochin par MM. Fournier et Guénot ne s'est pas montrée modifiée.

ACCIDENTS PORTANT SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Des malades se sont plaints d'angoisse et de gêne préthoracique avec sensation d'étouffement. Ces accidents survenaient immédiatement après l'injection, s'accompagnant de poussées thermiques.

Jamais nous n'avons observé de foyers pulmonaires qu'aurait pu provoquer une embolie graisseuse par pénétration du produit dans une veine. Les accidents cédaient en général assez rapide-

ment. Dans deux cas, une stomatite est apparue peu après. Il est cependant difficile d'admettre qu'il s'agisse seulement d'une stomatite à début brutal.

ACCIDENTS PORTANT SUR L'ETAT GENERAL

Les malades gardés à l'hôpital supportent bien le traitement, à moins de stomatite ou d'autres localisations toxiques. Deux malades pesées au cours du traitement ont augmenté de poids.

Aucune ne s'est plainte de fatigue anormale.

Pour Milian, le traitement bismuthique déterminerait de l'amaigrissement, de la fatigue, avec anoxerie. Le facies s'altère, devient blafard et présente cette « blancheur bismuthique » caractéristique. Il y a même des poussées thermiques atteignant 38° et 38,5.

Les cas d'intolérance seraient surtout fréquents en ville où les malades poursuivent leurs occupations et mènent une vie fatigante.

Clément Simon a noté chez un malade intolérant au mercure et à l'arsenic du lombago et de la céphalée.

Personnellement, nous avons remarqué une *augmentation nette de l'appétit* signalée par toutes les malades le jour de leur piqûre de bismuth colloïdal, une *augmentation de poids*.

Cette influence tonifiante a été également constatée par E. Fouard, chez des lapins ayant reçu des doses faibles de bismuth.

En résumé : des accidents qui peuvent survenir au cours de la médication bismuthique, un seul, la *stomatite*, est pour ainsi dire constant, dès que l'on fait absorber à l'organisme une dose efficace pour la guérison de la syphilis.

Elle se borne souvent à un liseré, mais ce liseré gingival constitue un inconvénient sérieux du traitement par le bismuth. Il est persistant. Aucun moyen ne parvient à le faire disparaître : il faudrait, en effet, détruire le bismuth déposé dans l'épaisseur de la muqueuse.

Cependant, le traitement arsenical associé retarde l'apparition du liseré. Peut-être pourrait-on trouver là le moyen de le prévenir.

Ce liseré dure quelquefois plusieurs mois. Il ennuie beaucoup les malades qui portent ainsi la signature d'un traitement antisiphilitique antérieur.

Les *accidents locaux*, avec des précautions, peuvent être évités presque complètement. Ils sont, en tout cas, très transitoires.

Les *accidents généraux* sont exceptionnels : nous n'avons noté aucun trouble du côté du foie ; jamais l'albuminurie ne s'est montrée seule, toujours elle accompagnait une stomatite sérieuse.

On peut espérer qu'avec une bonne technique, des doses modérées, un traitement bien conduit et un composé bismuthique approprié, la médication bismuthique deviendra une excellente méthode de traitement antisiphilitique et qu'elle ne soulèvera plus les critiques qui, de plusieurs côtés, ont accueilli son apparition.

Indications et contre-indications du Traitement Bismuthique

Les sels de bismuth, d'après l'étude clinique que nous venons d'en faire, se montre un agent antisiphilitique puissant.

Il pourra donc convenir dans le traitement de toutes les syphilis, mais son emploi sera surtout indiqué dans certaines conditions :

1^o *Cas d'intolérance aux arsenicaux.* — Quand le malade ne pouvait supporter les arsenicaux, on n'avait que la ressource de le mettre au traitement mercuriel. Le mercure constitue un excellent antisiphilitique, mais il ne possède pas l'action trépoménicide énergique de l'arsenic, et s'il permet un bon traitement de fond de la syphilis, il ne peut, au même titre que les arsenicaux, réduire la séro-réaction.

Le bismuth est une arme nouvelle très puissante qui peut rendre de grands services dans ces conditions. Les observations rapportées par Sicard, Milian, et par d'autres, en font foi.

2^o *Cas rebelles aux arsenicaux et au mercure.* — On sait à quel point les cas rebelles au mercure ont pu bénéficier de l'arsenothérapie.

Mais les arseno-résistances existent également : elles peuvent être *primitives*, soit qu'il s'agisse de trépomènes particulièrement virulents ou de races spéciales, ou d'une disposition héréditaire de l'individu, et aussi *secondaires*, ces arseno-résistances étant surtout favorisées par un traitement prolongé à petites doses.

Quelquefois, des lésions sur lesquelles l'arsenic s'était montré impuissant, ont pu disparaître avec le mercure, mais ce sont là

des cas rares. Le bismuth donne des résultats remarquables à la fois dans des cas de mercuro et s'arseno-résistance.

De tous côtés, on apporte des exemples de cette action, qu'il s'agisse de syphilis cutanée ou nerveuse.

Telles sont les cinq observations de *Fournier* et *Guénot* de syphilis réfractaires à tout traitement. Les accidents se reproduisant avec une ténacité désespérante sont guéris après trois à quatre injections de tartrobismuthate.

Telle est aussi l'observation particulièrement démonstrative de *Milian* : Un malade présente des syphilides papuleuses généralisées qui résistent longtemps à un traitement arsenical, d'ailleurs mal toléré. Il faut 4 gr. 65 de néo pour faire disparaître l'éruption. Le wassermann reste positif après 6 gr. 45 de néo. Un traitement à l'huile grise est commencé immédiatement après. A la cinquième injection de 0 gr. 08 apparaissent de nouveaux accidents (plaque nummulaire de la face dorsale de la langue et épicondylite droite très douloureuse).

Le malade reçoit alors 0 gr. 20 de tartrobismuthate tous les trois jours. Après la deuxième injection, l'amélioration est notable ; après la cinquième, la guérison est obtenue. Ainsi 1 gramme de tartrobismuthate a suffi à obtenir la guérison des accidents.

Dans un autre cas, le wassermann devient négatif après sept injections de bismuth, alors qu'il était resté positif depuis deux ans, malgré l'arsenic.

Tels sont aussi les cas rapportés par *Tixier* d'une hérédosyphilis nerveuse réfractaire à l'arsenic et au mercure, qui est améliorée rapidement par dix injections de tartro-bismuthate ; le cas de *Maurice Guibert* (de Tours) d'un chancre continuant à s'agrandir après 6 gr. 25 de néo et des injections de calomel qui guérit après huit injections de tartro-bismuthate.

Enfin, le bismuth est capable de rendre des services là où les arsenicaux et le mercure se montraient déjà utiles.

Sur les *syphilis nerveuses*, le bismuth semble avoir une action élective comme pouvaient le faire espérer les expériences de Steinfeld et Meyer, et aussi la perméabilité des méninges pour le bismuth qui n'existe pas pour l'arsenic.

Nous avons déjà cité les heureux résultats obtenus par MM. A. Marie et Fourcade, Milian, Sicard.

Dans les *syphilis viscérales* : *cardiaques*, *cardio-vasculaires*, *rénales*, si l'arsenic se montre peu actif, il ne faudra pas hésiter à essayer le bismuth.

Enfin, dans les *syphilis anciennes*, peut-être que le champ d'action du bismuth est appelé à s'étendre.

Soit que l'arsenic ait épuisé son action ;

Soit que l'arsenic devienne mal toléré par suite d'une sensibilisation d'ordre anaphylactique ;

Soit qu'on ait besoin d'un médicament spécifique jeune pour guérir une infection mal éteinte avec séro-réaction irréductible, ou pour prévenir les menaces d'une syphilis latente et parachever la guérison.

Contre-indications du Traitement Bismuthique

Elles peuvent être trouvées :

1° Dans un état général défectueux.

Il faudra alors n'essayer, au début, que de petites doses ;

2° Dans le mauvais fonctionnement des émonctoires.

Un rein en mauvais état peut, par suite de surmenage, être

atteint de néphrite. En outre, dans ce cas, une stomatite pourra se déclarer plus facilement ;

3^e *Dans le mauvais état de la bouche et des dents.*

Nous avons vu combien la stomatite était fréquente chez les malade qui ont une mauvaise hygiène buccale.

Notre pourcentage élevé de stomatites est, probablement, dû à cette cause : nos malades avaient, pour la plupart, des dents mal entretenues, et, pour gagner du temps, nous devions commencer le traitement avant que la bouche soit mise complètement en état.

Au contraire, si la dentition est bonne et si les soins buccaux ont pu être rapidement donnés, la stomatite devient rare et généralement bénigne.

Il n'en est pas moins vrai que le bismuth est passible d'un gros reproche ; non pas tant par la stomatite elle-même que par l'arrêt du traitement qu'elle nécessite. On peut reprocher au bismuth d'être un traitement insuffisant, donc dangereux, puisqu'il permet à l'infection syphilitique mal combattue, de se manifester par des accidents retardés et notamment des neuro-récidives.

Cette question nous amène à discuter la *valeur* du traitement bismutho-arsenical.

TRAITEMENT BISMUTHO-ARSENICAL

L'association dans le traitement de la syphilis de deux trépoménicides aussi énergiques que le bismuth et l'arsenic ne semble avoir que des avantages.

En effet, l'association des arsено-benzènes au bismuth présente à la fois l'avantage de prévenir la stomaite et de remonter l'état général comme le montrent nos expériences.

D'autre part, si l'organisme se trouve très bien de ce traitement mixte, il est également certain que le trépomène pris entre deux feux sera plus rapidement vaincu.

Cela constitue un gros argument en faveur du traitement bismutho-arsenical puisque cette nécessité de frapper fort, dès le début de l'infection, est une notion universellement admise pour le traitement de la syphilis.

D'un traitement énergique et précoce, dépend l'avenir du syphilitique.

Avant d'exposer les résultats que nous a donnés chez nos malades, l'association du bismuth et des arsено-benzènes, nous voulons faire un compte rendu succinct des expériences que nous avons tout d'abord entreprises pour nous assurer de la bonne tolérance de cette médication.

Elles ont porté sur des lapins dans le but de voir si la somme de la dose toxique de l'un et l'autre produit n'amènerait pas rapidement la mort de l'animal, et si, à la longue, les deux produits étaient aussi bien tolérés.

Elles ont porté aussi sur des chiens. Le chien, en effet, a la même sensibilité que l'homme à l'infection fuso-spirillaire (alors que le lapin y est rebelle), nous pûmes constater que les arsено-benzènes sont des préventifs très actifs de la stomatite.

Recherches expérimentales sur le degré de tolérance du tartro-bismuthate de sodium et de potassium et de l'arsено-benzol associés

Les expériences ont porté sur trois lapins et deux chiens.

1° *Expériences chez les lapins.* — Les injections de novarsено-benzol sont pratiquées dans la veine marginale de l'oreille, les injections de tartro-bismuthate dans le râble.

Le lapin n° 1 : reçoit le même jour 0,20 ctg. de tartro-bismuthate, 0,04 ctg. de néo.

Le lendemain, il présente les signes d'une lésion cerebelleuse (tête inclinée du côté gauche, rotation sur lui-même de droite à gauche) et meurt trois jours après.

La raison de cette lésion nerveuse reste obscure : Une hémorragie du cervelet sous la dépendance du néo, est improbable, à cause de la petite dose employée.

Une lésion du centre nerveux provoquée par le tartro-bimusthate, ne nous expliquerait pas que les autres lapins ayant reçu des doses beaucoup plus considérables, aient survécu.

Peut-être il y a-t-il eu pénétration du tartro-bismuth insoluble dans un vaisseau et embolie.

Lapin n° 2. — Poids : 2 k. 470 ; reçoit alternativement une injection de néo de 25 mmgr. et une injecton de 20 ctg. de tartro-bismuthate, tous les trois ou quatre jours d'abord, puis tous les deux jours. Il recevait ainsi, à chaque injection :

1 ctg. de néo par kg. environ.

8 ctg. de tartro-bimusthate par kg. environ.

Le 36^e jour, il avait reçu 8 injections de chacun des deux produits, soit :

1 gr. 60 de tartro-bismuthate.

0.20 ctg de néo.

Poids : 2 k. 690.

Très bonne tolérance locale et générale.

Nous augmentons alors progressivement les doses de néo et pratiquons les deux injections le même jour, une fois par semaine. Il reçoit ainsi :

3	ctg.	de	néo	+	20	ctg.	de	tartro-bismuthate.
6	—	—	—	+	20	—	—	—
20	—	—	—	+	20	—	—	—
30	—	—	—	+	20	—	—	—
45	—	—	—	+	20	—	—	—
45	—	—	—	+	30	—	—	—

Poids : 2 k. 700, après la dernière injection. Donc, la dose par kg. était de 16 ctg. 6 de néo.

10 ctg. de tartro-bismuthate.

Lapin n° 3. — Poids : 2 k. 850 ; reçoit des injections alternées de tartro-bismuthate et des doses progressives de néo, et les supporte aussi bien que le précédent :

Le 1^{er} jour, il reçoit 20 ctg. de T.-B.

4^e — — 15 ctg. de néo.

7^e — — 20 ctg. de T.-B.

10^e — — 30 ctg. de néo.

13^e — — 20 ctg. de T.-B.

16^e — — 35 ctg. de néo.

19^e — — 20 ctg. de T.-B.

23^e — — 35 ctg. de néo.

26^e — — 30 ctg. de T.-B.

30^e — — 45 ctg. de néo.

Poids : 2 k. 900 après la dernière injection.

2° *Chez le chien.* — L'expérimentation du traitement mixte devait être plus probante puisque le chien, tout comme l'homme, est sujet à la stomatite fuso-spirillaire.

Nous avons pris deux chiens de même race (fox) et de poids voisins. Nous leur avons injecté à tous deux, dans les masses musculaires, la même quantité de tartro-bismuthate par kg. L'un, qui nous a servi de témoin, n'a reçu que du tartro-

bismuthate. L'autre a reçu, en outre, le même jour, une petite quantité d'arsenic.

Les expériences que nous allons rapporter, montrent surabondamment que la tolérance du tartro-bismuthate est augmentée par l'administration simultanée de l'arsenic.

a) *Chien mis au traitement bismuthique exclusif.* — Poids initial : 7 kg. 400.

Le 1^{er} jour, injection de 0 gr. 12 de tartro-bismuthate.

4 ^e	—	—	0 gr. 12	—	—
----------------	---	---	----------	---	---

8 ^e	—	—	0 gr. 12	—	—
----------------	---	---	----------	---	---

Le 12^e jour : Apparition d'un *liseré* avec une légère érosion du rebord gingival au niveau des deux canines droites, surtout marquée à la canine inférieure.

Injection de 0 gr. 11 de tartro-bismuthate.

Le 13^e jour : Poids : 7 kg.

Les injectons sont arrêtées.

Les lésions buccales s'accroissent.

La gencive entourant les canines droites, supérieure et inférieure, est ulcérée.

La babine inférieure en contact avec elle présente une plaque pigmentée et une *ulcération*.

Le 14^e jour. — Les ulcérations gingivales autour des canines droites s'accroissent ainsi que l'ulcération de la babine inférieure.

Une série de nouvelles ulcérations apparaissent à la face interne de la babine supérieure, en regard des dents.

Symétriquement, du côté gauche, apparaissent des ulcérations de plus petite dimension.

Le 16^e jour. — Les lésions se sont encore étendues : les deux ulcérations de la babine supérieure à droite n'en forment plus qu'une seule allongée. L'haleine est fétide.

Le 18^e jour. — Les ulcérations commencent à se déterger, leur fond apparaît pigmenté. A partir de cette date, les accidents rétrocedent lentement.

b) *Chien mis au traitement bismutho-arsenical.* — Poids initial : 6 kg. 800.

Le traitement arsenical a d'abord été administré par voie *intraveineuse* sous forme de *néo* — puis, l'animal étant devenu trop récalcitrant, par injections *sous-cutanées* de *sulfarsenol*.

Le 1^{er} jour. — Injection de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 05 de *néo*.

Le 4^e jour. — Injection de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 10 de *néo*.

Le 8^e jour. — Injection de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*.

Le 12^e jour. — Bouche saine.

Le 13^e jour. — Poids : 7 kgs. Les injections sont continuées.

Le 15^e jour. — Injections de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*. Le lendemain on note un fin liseré sans ulcération à la canine supérieure gauche.

Le 18^e jour. — Injection de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*.

Le 22^e jour. — Injection de 0 gr. 10 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*.

Le 26^e jour. — On double la dose de tartro-bismuthate. Il reçoit une injection de 0 gr. 20 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 *sulfarsenol*.

Le 28^e jour. — Une injection de 0 gr. 20 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*.

Le 32^e jour. — Une injection de 0 gr. 20 de tartro-bismuthate + 0 gr. 06 de *sulfarsenol*.

Les lésions buccales ne dépassent pas le stade de pigmentation.

L'apparition d'abcès fait arrêter les expériences suffisamment concluantes.

Ainsi, le chien qui a reçu le traitement mixte n'a pas présenté de stomatite — de plus, son poids a augmenté, sans doute à cause de l'influence entrophique de l'arsenic, peut-être aussi à cause de l'action directe du bismuth. En effet, nos animaux qui ont reçu des doses non toxiques, et nos malades ont en général augmenté de poids.

Résultats cliniques du traitement mixte bismutho-arsenical

Le traitement mixte bismutho-arsenical a donné, chez toutes nos malades, les bons effets que nous en attendions.

14 de nos malades ont été mises à ce traitement mixte.

13 d'entre elles, dès que les manifestations buccales devenaient menaçantes :

Soit que la pigmentation tende à se généraliser, faisant craindre une stomatite sérieuse, soit que les phénomènes inflammatoires aient déjà apparu en un point quelconque de la cavité buccale.

Le traitement arsenical a d'ailleurs été appliqué suivant des modes différents.

4 malades ont reçu le traitement arsenical après le traitement bismuthique.

5 malades ont d'abord été soignées de leur stomatite par un traitement uniquement arsenical, puis ont reçu un traitement alterné à une piqûre hebdomadaire de bismuth + une piqûre hebdomadaire d'arsenic.

4 malades, enfin, ont pu recevoir immédiatement le traitement alterné bismutho-arsenical sans inconvénients.

Une d'entre elles a été mise d'emblée au traitement alterné bismutho-arsenical. Grâce à l'association de ce traitement, les manifestations buccales disparurent dans la plupart des cas malgré la reprise ou la continuation du traitement bismuthique.

Ce traitement arsenical associé permet donc d'administrer de plus fortes doses de bismuth, et d'éviter une stomatite ou du moins de la retarder considérablement. Il est préférable d'ailleurs de commencer le traitement par une petite injection arsenicale pour éviter l'apparition brutale d'une stomatite dès la première injection bismuthique, ce que nous avons observé une fois. Au cours du traitement, à la moindre alerte de stomatite, il suffit de remplacer une des injections de bismuth par une injection arsenicale pour avoir raison du reliquat d'inflammation, sans que le traitement soit retardé pour cela, puisqu'on utilise de toute manière un tréponémicide énergique.

Comme nous l'avons dit plus haut, MM. Sezary et Pomaret, ont réalisé le traitement arseno-bismuthique d'une autre façon : en mélangeant dans la seringue à injection, 0 g. 12 de la préparation 132 de Pomaret (base amino arseno-phénol, et 0 gr. 10 de tartro-bismuthate soluble. La fixation du bismuth sur l'arsenic commence dès que les deux corps sont mélangés, mais n'est, certes, pas complète au moment de l'injection. La réaction se continue dans les tissus comme le font remarquer les auteurs, et est à peu près terminée lorsque le médicament passe dans la circulation générale.

Ce mélange fait immédiatement avant de pratiquer l'injection, permet de doser la quantité relative d'arsenic et de bismuth suivant les cas. Il n'y aurait donc pas avantage à avoir un produit tout préparé en ampoules scellées.

Ces injections ainsi dosées, ont été répétées trois fois par semaine jusqu'à un total de 25 injections.

MM. Sezary et Pomaret concluent ainsi : « l'adjonction au bismuth d'un arsenc-benzène prévient la stomatite due au traitement bismuthique seul ».

« Le liseré bismuthique, ajoutent-ils, a même fait défaut le plus souvent ».

Enfin, « dans cette combinaison médicamenteuse, le bismuth est le produit qui tire le bénéfice le plus grand de l'association, car il perd de sa toxicité générale et de son action nocive sur la muqueuse buccale ». — S. et P.

APPLICATION DU TRAITEMENT BISMUTHIQUE

I. — VOIES D'ADMINISTRATION

Tous les composés bismuthiques solubles ou insolubles, doivent être administrés par injection intra-musculaire.

Seul le bismuth colloïdal sera injecté par injections intraveineuses.

1° LES INJECTIONS INTRA-MUSCULAIRES se feront suivant la technique habituelle.

Le matériel comprendra : Une seringue de 5 cm³, une aiguille de 5 cm. de long, et de 8/10 de calibre intérieur, pour donner passage facilement au liquide quelquefois épais.

Seringue et aiguille seront, bien entendu, rigoureusement stériles.

L'ampoule sera préparée avant l'emploi, quand il s'agit d'un sel insoluble. Elle devra être vigoureusement agitée. Des petites perles de verre activeront le mélange intime du tartro-bismuthate et de l'excipient, qui devra prendre un aspect rappelant le lait condensé. S'il se fait avec quelque peine, par temps froid, il suffit de plonger l'ampoule dans l'eau tiède.

Le liquide est alors aspiré dans la seringue non munie de son aiguille.

L'injection se pratiquera alors comme toute injection intra-musculaire.

La zone d'injection est constituée par toute la région fessière supérieure, c'est-à-dire la région située au-dessus d'une horizontale passant par l'extrémité supérieure du sillon inter-fessier et répondant à la fosse iliaque externe. Tous les points situés dans cette zone conviendront également. On ne risquera pas d'atteindre d'organes vasculo-nerveux importants, le nerf grand sciatique notamment, et on aura le minimum de réactions douloureuses.

Aseptiser la région à la *teinture d'iode*.

Enfoncer l'aiguille seule, perpendiculairement d'un coup sec, au point choisi. Attendre quelques secondes et regarder si une goutte de sang ne vient pas sourdre à la tête de l'aiguille, indiquant que la pointe a traversé un vaisseau.

Adapter alors la seringue à l'aiguille et pousser lentement l'injection.

Il est bon de laisser une bulle d'air pénétrer dans la seringue pour que le produit soit complètement chassé de l'aiguille et ne soit pas entraîné par elle au moment où on la retire (Lafay).

Après l'injection, seringue et aiguille devront être débarrassées du produit huileux par un rinçage à l'éther avant d'être mises à l'ébullition, pour une nouvelle injection.

La technique de ces injections est donc très simple et se fait sans incidents. Cependant, il arrive que, si l'ampoule est insuffisamment agitée ou que le calibre de l'aiguille est trop faible, le produit obture l'aiguille et met obstacle à la pénétration complète de la dose. C'est là un petit inconvénient qu'il est facile d'éviter.

On pratiquera les injections alternativement dans l'une et l'autre fesse en évitant autant que possible de piquer deux points trop voisins d'une même fesse.

2° LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES

Ne conviennent qu'au bismuth colloïdal. La grande toxicité des sels de bismuth solubles leur interdit cette voie.

Le matériel nécessaire est celui de toute injection intraveineuse :

Un garrot de caoutchouc.

Une aiguille à biseau court.

Une seringue qui devra avoir une contenance de 15 à 20 cm³.

Il sera, en outre, nécessaire d'avoir à portée de la main un récipient d'eau presque bouillante destinée à la préparation de l'ampoule.

La préparation de l'ampoule se fait par immersion dans l'eau chaude, à 70° au moins. Après quelques minutes, les flocons amylacés se dissolvent et le liquide, d'abord étherogène, est teinté uniformément par le métal revenu à l'état colloïdal. Si la température du produit est trop élevée, il suffit de la plonger dans l'eau froide pour la ramener à la température du corps.

A ce moment, on décapite l'ampoule et on aspire avec la seringue le liquide prêt à être injecté.

L'injection elle-même se pratiquera de préférence dans une veine du pli du coude. Nous n'insisterons pas sur la technique de la ponction veineuse de plus en plus familière au médecin.

Il est préférable d'enfoncer l'aiguille non montée, pour s'assurer que l'on est bien dans la veine. En effet, le liquide à injecter étant complètement noir, on voit difficilement le sang pénétrer dans la seringue.

On pousse l'injection lentement.

II. — CONDUITE DU TRAITEMENT

I. — Précautions avant et au cours du traitement

Il est indispensable, avant de commencer le traitement, de rechercher si le malade ne présente pas une prédisposition particulière à présenter des accidents. Sans cela, il faut pratiquer.

1° *Un examen de la bouche et des dents.* — Rechercher s'il n'existe pas de gingivite, de pyorrhée alvéolaire, d'amorce de stomatite de quelque ordre que ce soit. Dans ce cas, il faudrait commencer par pratiquer la désinfection de la bouche. De même, il faudra demander au dentiste de soigner les dents cariées et d'extraire les chicots s'il en est besoin.

On peut cependant, pour ne pas perdre de temps, commencer le traitement, malgré la présence de dents cariées, à condition que le brossage des dents et les soins antiseptiques soient faits avec une rigueur absolue après chacun des repas, et matin et soir.

Ces soins dentaires sont surtout nécessaires dans la clientèle hospitalière où les soins de la bouche sont trop souvent négligés.

Les lavages de bouche seront pratiqués avec les solutions antiseptiques que nous avons signalées plus haut.

Pendant le traitement il faudra, chaque jour, ou du moins avant de pratiquer une nouvelle injection, examiner systématiquement et minutieusement la bouche. Rechercher le liseré gingival aussi bien sur la face interne qu'à la surface externe des gencives. En effet, le liseré se développe plus facilement là où le nettoyage est plus imparfait, et il peut y avoir un commencement de stomatite alors que la face externe des gencives paraît saine. Examiner tout spécialement le pourtour des dents

cariées et des chicots, le collet des incisives inférieures et des molaires profondes, la zone rétro-molaire. Passer en revue les joues, surtout dans leur partie la plus reculée, la langue (bords et face inférieure), le sillon gingivo labial inférieur.

Cependant, il faut savoir que, sans pigmentation préalable, une ulcération peut se montrer brutalement, du jour au lendemain.

Dès l'apparition de la pigmentation, il faut être prudent. A l'apparition de la stomatite il est indiqué de suspendre le traitement.

En tous cas, dès l'apparition des signes avant-coureurs de la stomatite, il faut recommander aux malades des soins buccaux encore plus stricts.

2° *Examen des urines.* — Il faut avant tout rechercher l'albumine. Nous avons vu en effet que le rein était la voie d'élimination la plus importante du bismuth. Si le rein est troublé dans son fonctionnement, les glandes salivaires auront un travail supplémentaire et la stomatite apparaîtra plus rapidement.

Cependant il faudrait discuter la possibilité d'une néphrite syphilitique et l'on pourrait être autorisé à pratiquer des injections très prudentes en n'oubliant pas que le bismuth peut être retenu dans l'organisme et amener plus ou moins tardivement de l'albuminurie par décharge malgré l'arrêt du traitement.

Au cours du traitement, il est bon de contrôler si les urines normales avant le traitement ne présentent pas d'albumine. Cependant nous n'avons pas vu apparaître d'albuminurie à l'état isolé, dans tous les cas elle accompagnait une stomatite intense. D'où le précepte de ne pas manquer d'examiner les urines dès que la stomatite apparaît. Les deux accidents semblent être intimement liés.

La recherche des pigments biliaires, de l'urobilinurie pourra

déceler une atteinte hépatique, bien pratiquement nous n'avons pas constaté de troubles hépatiques consécutifs au traitement bismuthique.

Enfin il *faut surveiller la température du malade*. Au cours du traitement, il arrive que le malade se plaigne de malaises avec élévation de la température. Nous avons vu dans deux observations ces troubles marquer le début de la stomatite qui se déclarait les jours suivants. Il ne semble pas y avoir là un simple phénomène de coïncidence.

Enfin *pour éviter les accidents locaux* il faut pratiquer les injections en plein muscle et ne pas s'écarter des zones d'élection.

En outre, recommander au sujet de garder un repos relatif, les heures qui suivent l'injection, la contraction musculaire jouant certainement un rôle dans l'apparition des douleurs locales.

II. — Doses

La question des doses comporte à la fois la détermination *de la quantité de bismuth* donnée à chaque injection, la *fréquence* et le *nombre* des injections par série de traitement.

Nous avons donné plus haut la dose thérapeutique des composés bismuthiques employés. On peut administrer une même dose hebdomadaire, en une ou plusieurs fois. A ce point de vue il est certain que l'emploi de doses fractionnées expose moins à la stomatite, mais elle est plus gênante pour le traitement ambulancier. Chacun adoptera la ligne de conduite qui conviendra le mieux aux circonstances.

III. — Répétition et nombre des séries

Le nombre des séries nécessaires est essentiellement variable avec la période de la syphilis, d'ailleurs on ne peut encore donner de règles fixes, puisque si l'on connaît la rapide efficacité du traitement tartrobismuthique, on ne sait pas encore si la négativité du wassermann est persistante ou non. La séro-réaction doit en effet rester le guide qui permet de contrôler le maintien de la guérison, puisque les accidents sont toujours précédés par un wassermann positif.

Nous n'avons fait actuellement qu'une série de traitement bismuthique aux malades dont nous présentons plus loin les observations. Nous ne pouvions donc en tirer des conclusions pour conseiller une ligne de conduite générale.

Il faut se conformer aux préceptes généraux qui s'imposent pour un bon traitement de la syphilis :

— *Commencer le traitement le plus tôt possible, dès que le diagnostic de la syphilis est confirmé ;*

— *Tendre à la cicatrisation rapide des lésions en évolution et permettre ainsi une prophylaxie sociale efficace.*

— *Pour obtenir la guérison de la syphilis elle-même, il faut se laisser guider par la séro-réaction.*

Si on a la chance de reconnaître la syphilis avant que la séro-réaction ne soit positive, il faut s'efforcer qu'elle reste telle par un traitement intensif immédiat.

Si elle est déjà positive, il faut s'efforcer de la rendre négative et de la maintenir telle par des séries successives de traitement, et surveiller l'état de la séro-réaction pendant plusieurs années.

Valeur comparée des différents Produits Bismuthiques

1° *COMPOSÉS INSOLUBLES*. — Des composés insolubles proposés pour le traitement de la syphilis, nous n'avons expérimenté sur une grande échelle que le tartrobismuthate. Suivant les lots employés et suivant le fabricant sa tolérance locale s'est montrée un peu variable, mais leur efficacité était très analogue. Les quelques ampoules d'oxyde de bismuth que nous avons utilisées ont été beaucoup mieux tolérées. La douleur était extrêmement légère et fugace, jamais nous n'avons eu de nodosité.

Voyons maintenant rapidement les résultats qu'ont donné les différents composés insolubles à ceux qui les ont employés.

MM. Fourcade, Jalloustre et Lemay se font les défenseurs de l'oxyde de bismuth. Tout d'abord, se plaçant à un point de vue général, ils disent : « Un élément est d'autant moins toxique qu'il est incorporé à une molécule plus grosse. C'est ce qui a été constaté pour le mercure et l'arsenic, mais pour le bismuth cette règle n'a pas à jouer, du fait que tous ses composés sont insolubles et que, par conséquent, ils seront en injection absorbés très lentement. On peut donc employer une molécule aussi petite que l'on veut, condition permettant la meilleure absorption du bismuth par l'organisme ».

Partant de là, ils trouvent que dans le tartrobismuthate de sodium et de potassium, le bismuth est inclus dans une très grosse molécule organique, donc d'une assimilation difficile. L'oxyde de bismuth qui a une molécule petite est plus facilement absorbable

— De plus, il est moins toxique parce qu'aucun acide combiné ne vient ajouter sa toxicité.

— Il contient deux fois plus de bismuth que le tartrobismuthate, à égalité de poids, ce qui permet d'employer des doses moindres.

— La tolérance locale est bonne, jamais l'oxyde de bismuth ne provoque de nodosités ni de douleurs par suite de sa rapide absorption et de la réaction neutre du produit.

— Il ne détermine qu'un liseré gingival, jamais de stomatite vraie.

Telles sont les conclusions que donnent MM. Fourcard, Jalousse et Lemay qui l'ont employé.

L'iodo-bismuthate de quinine détermine une réaction locale peu vive. Sa pauvreté en bismuth nécessite peut-être de grosses doses pour obtenir une efficacité suffisante.

Le *bismuth employé à l'état métallique* et injecté dans les muscles ou sous la peau est une des formes les plus recommandables pour le traitement par le bismuth (Fournier et Guénot).

Son efficacité sur 100 cas s'est montrée au moins aussi grande que celle des autres composés bismuthiques.

Sa tolérance locale a été très bonne.

La stomatite est rare et très légère = simple stomatite d'alarme

La diffusion, le passage dans le sang, l'élimination du bismuth ont été facilement constatés.

2° *COMPOSÉS SOLUBLES.* — Les sels insolubles ont contre eux les risques d'accumulation, dont on a vu les inconvénients déjà avec l'emploi de l'huile grise. Solubilisée plus ou moins tardivement sous des influences spéciales, une quantité de

bismuth quelquefois grande peut déterminer des accidents dont on n'est plus le maître.

Les sels solubles, au contraire, permettent une action régulière, exemple de toute surprise, puisque la cessation du traitement dès l'apparition des accidents les arrête immédiatement.

Leur tolérance locale est bonne, malgré une douleur assez vive. Lors de l'injection, il est essentiel de s'assurer que le sang ne s'écoule pas de l'aiguille enfoncée dans les muscles, car les sels solubles sont très toxiques par voie intraveineuse et une injection pratiquée à tort dans ces circonstances a pu amener une syncope.

Pour Pomaret, les quelques gouttes de sel soluble ainsi injectées ne sont pas en mesure d'amener des accidents sérieux.

De plus, l'état soluble lui permet de réaliser sa combinaison arsено-bismuthique avant l'injection, cette combinaison diminue d'ailleurs, comme nous l'avons vu, la toxicité du bismuth.

Cependant Milian estime que les sels solubles doivent être rejetés, parce que trop dangereux.

Fournier reste également fidèle aux sels insolubles qui ne lui ont donné aucun mécompte sérieux : ni douleur locale vive, ni stomatite grave, ni albuminurie sérieuse.

Le composé bismuthique de la série aromatique qu'ont réalisé vrai, H. Grenet et H. Drouin, leur ont donné de bons résultats. Son efficacité est comparable à celle des arsено-benzènes et les accidents primaires secondaires et tertiaires, elle est moins rapide sur la séro-réaction.

Sa tolérance est bonne.

En injection intraveineuse ils ont observé une douleur immédiate vive et passagère aux dents. C'est là un phénomène général à toutes les injections intraveineuses de bismuth ; nous l'avons également observé avec le bismuth colloïdal.

En injection hypodermique il ne détermine qu'une douleur légère, et jamais de nodosités. L'efficacité est la même quelle que soit la voie employée.

3° *Bismuth colloïdal*. — Il est à l'état de corps simple, donc directement absorbable.

Le bismuth est utilisé immédiatement dès qu'il est libéré par les micelles organiques qui le portent, il diffuse très rapidement dans l'organisme par suite de son état de division extrême. Enfin il peut être introduit dans les veines, ce qui permet une attaque plus énergique de l'infection syphilitique.

La toxicité du produit est moindre puisque à la toxicité de bismuth ne s'ajoute pas celle d'un autre corps combiné.

Enfin la dose efficace est moindre, et nous avons vu que des lésions nécessitant l'emploi de 30 à 60 ctg. de tartrobismuthate, disparaissent après 7 à 20 ctg. de bismuth colloïdal. Le wassermann a été rapidement influencé. Dans deux cas même il est devenu négatif après des doses de 28 et de 50 ctg. Mais nous avons vu la négativité fléchir après un mois.

La *tolérance locale* est naturellement parfaite quand le produit est injecté correctement.

La pénétration de quelques gouttes dans le tissu périveineux détermine une douleur légère. L'injection du produit dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un chien semble assez bien supportée, donc, des accidents graves (phénomènes de nécrose) ne doivent pas être à redouter.

La stomatite est plus tardive, moins intense, réduite souvent à un liséré. Ce liséré disparaît plus rapidement après le traitement : deux de nos malades (obs. 28 et 32) qui avaient eu une pigmentation très accentuée, revues un mois après le traitement n'en présentaient plus que des traces à peine perceptibles.

Au point de vue de la *tolérance générale* nous n'avons jamais constaté de choc hémoclasique, ainsi qu'aurait pu le faire craindre l'introduction d'un métal colloïdal.

M. Fouard attribue cette absence de choc à la grande pureté de son produit.

Un phénomène se produit cependant assez souvent après l'injection : c'est une douleur occupant toute l'étendue des gencives, pouvant même irradier le long des maxillaires. Elle est d'ailleurs toujours transitoire et dure de 10 minutes à 1 heure. Elle ne marque pas le début d'une stomatite — aucun signe objectif ne l'accompagne. Elle témoigne seulement de la rapide diffusion du bismuth.

Le jour de la première ou des premières injections, certains malades se plaignent de courbature, de céphalée, avec quelquefois une petite élévation thermique. Ces réactions ne survenant qu'au début du traitement peuvent être rangées dans le cadre des réactions d'Horxheimer.

Une fois l'injection a été suivie d'une crise d'oppression, avec vomissement et fièvre. Ces troubles ont rapidement disparu et ne se sont jamais accompagnés de signes stéthoscopiques.

La stomatite s'est montrée au cours du traitement mais beaucoup plus tardivement, après la disparition complète des accidents syphilitiques. Elle ne s'est manifestée que par un liseré gingival le plus souvent. Les phénomènes inflammatoires quand ils survenaient, étaient toujours légers et en tous cas cédaient rapidement dès la suspension du traitement, sans doute par suite de l'élimination rapide du produit.

Deux malades se sont plaintes de diarrhée, sans coliques, ni grosse modification de matières. Celle-ci disparaissait le lendemain.

L'intolérance de bismuth colloïdal est donc exceptionnelle.

Le seul inconvénient du bismuth colloïdal est l'obligation de répéter l'injection trois fois par semaine. Mais on peut espérer que le nombre d'injections, après une attaque initiale énergique, pourra être réduit sans nuire à l'efficacité du traitement.

Comme conclusion : nous pouvons affirmer que deux facteurs jouent un rôle dans le traitement bismuthique :

1° La composition du produit injecté. — Elle a une importance au double point de vue efficacité et tolérance :

A) Pour l'efficacité, les mêmes résultats, tant sur des lésions en évolution que sur la séro-réaction sont obtenus avec des poids de métal très différents, suivant la forme chimique à laquelle on s'adresse :

Par exemple, pour les plaques muqueuses, il faut 0 g. 60 de tartrobismuthate, soit 0 gr. 24 de bismuth-métal — alors qu'il ne faut de 0 gr. 07 à 0 gr. 20 de bismuth colloïdal — ce qui fait une dose de bismuth notablement moindre.

Pour obtenir la négativité du wassermann il faut au moins 2 gr. de tartrobismuthate, soit 0 g. 80 de bismuth-métal, alors que nous avons obtenu H^s avec 0 g. 20 de bismuth colloïdal.

Il semble (bien que, le peu de cas que nous possédons, nous permettent pas de l'affirmer) que le bismuth colloïdal se montre plus actif. On a d'ailleurs déjà remarqué en thérapeutique générale l'efficacité toute spéciale des métaux colloïdaux.

Peut-être, comme le fait remarquer M. E. Fouard, un métal colloïdal possède-t-il une double action :

- 1° Une action due à l'état colloïdal (action physique) ;
- 2° Une action due au métal lui-même (action chimique).

B) Pour la tolérance : les sels suivant leur nature sont plus ou moins facilement assimilés par l'organisme ; le tartrobismuthate est un sel qui donne des réactions locales dont l'intensité

varie suivant le mode de préparation, mais qui font rarement défaut.

L'iodo-bismuthate de quinine est mieux toléré.

L'oxyde de bismuth provoque rarement des douleurs, jamais de nodosités.

II. *La voie d'introduction (intramusculaire ou intraveineuse).*

— Il nous est difficile de mettre en parallèle ces deux voies d'administration, puisque pour chacune d'elle nous avons utilisé un composé bismuthique différent, cependant elles ont une influence sur l'efficacité du produit.

La voie intramusculaire permet une action plus prolongée, une imprégnation plus profonde de l'organisme, qui dure pendant tout l'intervalle qui sépare deux injections et se prolonge plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

D'autre part, au point de vue toxicologique, la voie intramusculaire tolère une dose bien plus forte que la voie veineuse.

La voie veineuse permet une plus rapide diffusion de bismuth, la malade signale même assez souvent immédiatement après l'injection une douleur étendue à tout le maxillaire, mais elle nécessite des injections plus souvent répétées ; de plus, le maintien de la guérison semble moins durable. Un wassermann, d'ailleurs rapidement négativé avec le bismuth colloïdal intraveineux, est retombé à H⁺ un mois après la fin du traitement. Le tartrobismuthate donne des résultats plus durables.

Léonard, étudiant comparativement l'efficacité du novarsenobenzol par la voie intramusculaire et par la voie intraveineuse, a trouvé un pourcentage plus élevé de négativation du wassermann par la voie intraveineuse.

Valeur comparée du Traitement Bismuthique Arsenical et Mercuriel

L'avenir fera connaître quelle place on doit donner au bismuth comme agent de la stérilisation de la syphilis.

Mais dès maintenant on peut le comparer au mercure et à l'arsenic au point de vue de son efficacité comme traitement d'attaque.

I. — Lésions contagieuses

Pour *Queyrat*, la disparition des trépomènes des lésions primaires et secondaires est moins rapide avec le bismuth qu'avec les arsenobenzènes.

La négativation du wassermann est également moins marquée.

Pour *Milian*, le tartrobismuthate est plus actif que le mercure, mais moins que l'arsenic pour faire disparaître les accidents syphilitiques, primaires, secondaires ou tertiaires.

« La puissance de blanchiment du tartrobismuthate est de 7, si l'on donne 10 aux arsenobenzènes et 4 au mercure ».

Hudelo place également le bismuth au-dessous des arsenobenzènes, au-dessus du mercure.

En fait, les résultats que nous a donnés le bismuth, et que nous avons rapportés plus haut, montrent que la puissance de blanchiment de l'arsenic et du bismuth est équivalente.

En effet, avec les *arsenobenzènes* :

1° Le *chancre* est cicatrisé après 3 ou 4 injections — en moyenne après 15 jours de traitement ;

2° Les *plaques muqueuses* disparaissent le plus souvent après 2 injections, quelquefois dès la première, en 3 à 4 jours de traitement, en tous cas, toujours après la troisième.

Les tréponèmes disparaissent de la surface des lésions dès le lendemain de la première injection.

Ces résultats sont donc tout à fait comparables à ceux que nous a donné le bismuth. L'action du bismuth est bien supérieure à celle du mercure, puisque le traitement mercuriel ne parvient à guérir le chancre qu'après 4 à 5 semaines et que les plaques muqueuses lui sont longtemps rebelles.

II. — Séro-réaction

Notre opinion ne peut pas être aussi affirmative pour la séro-réaction, car nous n'avons pu suivre que peu de malades après leur sortie de Saint-Lazare, et d'autre part, dans plusieurs de nos observations, nous avons eu recours au traitement associé du bismuth et de l'arsenic.

Nous pouvons cependant comparer la chute du wassermann obtenue après une série de traitement bismuthique et une série de traitement arsenical. Si l'on veut bien se reporter au tableau que nous avons établi plus haut, on voit que :

En période primaire : nous avons toujours obtenu un w. négatif (mais nous n'avons eu à traiter que trois cas, chiffre évidemment trop faible pour autoriser un pourcentage).

En période secondaire : le tartrobismuthate nous a donné un w. négatif dans 50 % des cas. Avec le novarsenobenzol le w. devient négatif dans 35 %, avec l'arsenobenzol dans 66 % des cas (Lacapère).

— D'autre part, si nous calculons le poids de médicament nécessaire pour négativer le w. dans une syphilis jeune en

période d'accidents, nous trouvons un poids moyen de 2 gr. de tartrobismuthate et de 0 gr. 50 de bismuth colloïdal. Pour le même résultat, il faut employer 5 gr. 50 de novarsenobenzol (Cl. Simon).

En outre, il est des cas où le bismuth se montre actif là où le mercure et les arseno-benzènes étaient restés impuissants. Nous avons rapporté plus haut les cas démonstratifs de Tixier, Milian, Sicard, etc...

L'interprétation de tels faits est délicate. Le bismuth a-t-il une action plus profonde ? Est-il particulièrement indiqué dans certaines formes de la syphilis ? ou tout simplement bénéficie-t-il de son apparition récente dans la thérapeutique, des cas de bismutho-résistances n'ayant pas encore eu le temps d'apparaître ?

L'avenir seul pourra décider de la valeur réelle du bismuth.

Nous avons voulu seulement ici insister sur son efficacité qui le met en bonne place parmi les anti-syphilitiques employés actuellement.

On peut mettre également en parallèle les accidents rencontrés au cours des traitements mercuriel, arsenical et bismuthique.

1° *Dans le traitement mercuriel*, il faut surtout redouter :

La *stomatite* qui est en général plus grave que celle provoquée par le bismuth ;

La *diarrhée* et l'*entérite* peuvent s'observer, mais en général, elles cessent rapidement à la cessation du traitement ;

Les *éruptions érythémateuses*, *scarlatiniiformes* surtout, peuvent apparaître aux plis articulaires. Quelquefois des microspustulettes apparaissent sur les nappes érythémateuses ;

Enfin, des *néphrites* ou de l'*albuminurie* peuvent se voir, mais rarement.

2° Dans le traitement arsenical, on a eu à déplorer, surtout au début, des *accidents mortels* ; ils sont beaucoup plus rares actuellement que le traitement est bien réglé.

Ils peuvent relever de l'emploi d'un sel altéré ou d'une eau distillée impure (Lacapère).

D'une réaction congestive intense provoquée par une dose initiale trop forte au niveau des centres nerveux, du cœur, du rein.

Enfin, la mort peut relever d'une apoplexie séreuse (Milian), ou s'expliquer par le mauvais état des émonctoires.

Des complications plus ou moins graves peuvent survenir :

Albuminurie, ictère, troubles cardiaques dont la pathogénie est variable.

D'autres accidents moins sérieux peuvent gêner le traitement, au premier rang desquels se place la crise *mitritoïde* — mais aussi des troubles *gastro-intestinaux*, des accidents fébriles, des érythèmes de types divers surtout du type scarlatiniforme.

3° Dans le traitement bismuthique, il n'y a pour ainsi dire qu'un accident sérieux, c'est la *stomatite*. Mais, sa fréquence est telle qu'elle constitue une entrave sérieuse à un traitement régulier.

Heureusement que les injections intercalaires de petites doses d'arsenic empêchent, ou du moins retardent considérablement son apparition.

CONCLUSIONS

Le traitement bismuthique s'est montré d'une efficacité incontestable dans la syphilis.

Ce médicament paraît nettement plus actif que le mercure.

SES AVANTAGES SONT :

1° La disparition rapide des accidents ; 2° l'amélioration rapide de la séro-réaction ; 3° la négativité du Wassermann qui est plus durable avec le tartro-bismuthate qu'avec les composés injectés dans les veines.

SES INCONVÉNIENTS SONT :

1° La fréquence de la stomatite bismuthique, mais l'association de l'arsenic au bismuth a une action favorable énergique qui permet d'enrayer rapidement la stomatite ; 2° la persistance d'un liseré gingival qui peut permettre de faire un diagnostic rétrospectif de syphilis chez un malade traité par le bismuth ; 3° le nombre des injections qui doivent être répétées plus fréquemment que les injections d'arsénobenzènes et qui rendent le traitement plus difficile à suivre pour les malades ambulants.

Malgré ces quelques inconvénients, le traitement bismuthique exclusif ou associé aux benzènes (arséno-benzol ou éparséno) est extrêmement utile chez les intolérants aux injections intra-veineuses massives d'arséno-benzène et chez les arséno-résistants.

OBSERVATIONS

Nous apportons ci-après les observations de nos malades de Saint-Lazare :

I. — Traitement au tartrobismuthate de sodium et de potassium

1° *Traitement bismuthique exclusif* (11 observations) :

Syphilis primaire. (Observations : 1 et 2).

Syphilis secondaires. (Observations : 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10).

Syphilis tertiaire. (Observation : 11).

2° *Traitement bismutho-arsenical* (14 observations) :

a) *Traitement arsenical consécutif au traitement bismuthique* (4 observations : 12, 13, 14 et 15).

b) *Traitement mixte bismutho-arsenical* (1 injection hebdomadaire de tartro-bismuthale + 1 injection hebdomadaire d'arsenic).

— Dans 5 observations : 16, 17, 18, 19 et 20, le traitement mixte est commencé après que la guérison de la stomatite a été obtenue par quelques injections arsenicales.

— Dans 4 observations : 21, 22, 23, 24, le traitement mixte a été commencé immédiatement après l'apparition de la stomatite.

— Dans 1 observation (25), le traitement mixte a été commencé d'emblée.

II. — Traitement au bismuth colloïdal

8 observations. — a) *Syphilis primaire et secondaire* au début (1 observation : 26) ;

b) *Syphilis secondaire* (7 observations : 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33).

OBSERVATION 1

C. M..., âgée de 23 ans, entre à Saint-Lazare le 27 septembre, présentant des accidents primaires et secondaires.

Lors d'un séjour précédent qu'elle fit à Saint-Lazare, en décembre 1920, elle présentait une sero-réaction négative.

Actuellement, elle présente deux ulcérations de la vulve, l'une datant de trois semaines, l'autre de quinze jours environ, reposant sur les petites lèvres oedématisées :

La face interne de la petite lèvre gauche est le siège d'une érosion arrondie de 13 m/m. de diamètre, en plateau, légèrement surélevée ; sa base est un peu indurée. Le fond est rose grisâtre, les bords réguliers.

Sur la petite lèvre droite : une ulcération allongée transversalement d'une longueur totale de 2 cm. occupant la face interne et une partie de la face externe. Les bords sont un peu saillants en ourlet, non décollés. Le fond est rosé. La base est indurée.

On constate une adénopathie satellite pluriganglionnaire aux régions inguinales droite et gauche ; à gauche un des ganglions du volume d'une noix, est rouge et douloureux, il rappelle l'aspect du bubon chancrelleux et l'examen microscopique du chancre correspondant révèle l'existence du bacille de Ducrey : on est donc en présence de deux chancres : un syphilitique et un mixte. D'autres éléments multiples et superficiels sont disséminés sur la muqueuse vulvaire : petites lèvres, face interne des grandes lèvres, capuchon du clitoris. Il existe, en outre, des zones opalines étendues. L'examen de ces lésions est douloureux.

On ne constate pas de plaques muqueuses buccales.

La voix est enrrouée.

Une roséole au début mêlée de quelques papules disséminées discrètes occupe les flancs et le dos.

La malade se plaint de céphalées.

On trouve des ganglions cervicaux et épitrochléens.

La réaction de Wassermann et la réaction de Hecht sont fortement positives.

La malade a des dents en très mauvais état, de nombreux chicots et est obligée de porter deux appareils supérieur et inférieur.

Les urines sont normales.

1° *Piqure de Trépol* : 2 cc. dans la fesse gauche, amenant un peu de sensibilité locale.

A 16 heures, la température monte à 38°1 accompagnée de céphalée.

Le 26 octobre. — La céphalée s'accompagne de névralgie maxillaire ; la température est de 37°7 le matin, de 38°9 le soir.

Le 27 octobre — Apparaît au genou gauche une hydarthrose légère avec douleur qui cède le lendemain au traitement salicylé.

Ni tuméfaction ni rougeur au point de l'injection.

Température : le matin, 37°9; le soir, 38°2.

Le 28 octobre. — Tout est rentré dans l'ordre.

2° *injection de Trépol*, 2 c/c 5. — Bonne tolérance.

Le 31 octobre. — La congestion de la muqueuse a beaucoup diminué, l'œdème a complètement disparu ; les érosions superficielles sont presque toutes cicatrisées. Le chancre de la petite lèvre droite se rétrécit. Le bubon de l'aîne gauche est plus gros et douloureux.

Apparition d'un liseré Gingival. — Un liseré bleuté apparaît en bordure des incisives inférieures.

3^e injection de Trépol, 2 cc. — Bonne tolérance.

Le 3 novembre, 4^e injection de Trépol, 3 cc.

Dans la soirée surviennent des douleurs abdominales marquées surtout à gauche (côté du bubon) sans signe de réaction péritonéale ; la température s'élève à 39°9.

Le 4 novembre. — La température est de 38°5 le matin, de 39°4 le soir, sans localisation viscérale, ni réaction au lieu d'injection.

Le 7 novembre, elle retombe à la normale.

Le chancre de la petite lèvre droite est cicatrisé ; celui de la petite lèvre gauche diminue, mais il persiste encore une ulcération de 7 à 8 ^m/_m de diamètre.

L'examen des urines décèle la présence très nette d'urobiline, il n'y a ni albumine ni pigments biliaires.

La température oscille les jours suivants aux environs de 38° et empêche de reprendre le traitement.

Le 11 novembre, 5^e injection de Trépol, 2 cc.

Le 13 novembre, la température remonte le soir à 39°3. La malade ressent un point de côté ne s'accompagnant pas de signes sthétoscopiques.

Le 14 novembre. — La température encore à 38°1 le matin, s'abaisse le soir.

Le 15 novembre. — Le chancre de la lèvre droite est presque complètement cicatrisé.

Les urines contiennent des traces faibles d'urobiline, ni albumine, ni pig. bil.

Le 18 novembre, 6^e piqûre de Trépol, 2 cc. — Bonne tolérance, sauf une réaction douloureuse dans la journée. Pas de température.

Le 21 novembre. — Le liseré ardoisé occupe la bordure gingivale de trois incisives inférieures et de la canine droite.

Le 23 novembre, 7^e injection de Trépol, 3 cc.

Urines : Urobiline, traces. Album. : 0. Pig. bil : 0.

Le 28 novembre, 8^e injection de Trépol, 3 cc.

Le 2 décembre, 9^e injection de Curalluès (Laffay), 1 cc.

La douleur apparaît une heure après l'injection et dure tout l'après-midi.

Le 6 décembre, 10^e injection de curalues 1cc. Bonne tolérance. Urines : normales.

La malade après sa sortie de Saint-Lazare est revue au dispensaire.

La malade a reçu une dose totale de 2 gr. 30 de tartro-bismuthate de Na. et K.

Wass.	: 31 oct.	H0 (× 5)
	15 —	H0 (× 2)
	24 —	H0-H1
	1 ^{er} déc.	H1-H2
	8 —	H6
	22 —	H7
	25 —	H8

En janvier, traitement arsenical, pour maintenir la guérison.

Le 7 janvier, 0,15 ctgr. de néo

12 — 0,30 — —

19 — 0,45 — —

Le 19 janvier le liseré est encore visible au niveau de deux incisives inférieures.

Le 22 février, Wass. H 8.

OBSERVATION 2

S. N..., 29 ans, entre à Saint-Lazare le 21 novembre 1921. Elle présente deux ulcérations à la face interne de la petite lèvre gauche, elle ne peut préciser la date de leur début.

L'une est une érosion lenticulaire arrondie couleur chair musculaire reposant sur une base légèrement indurée (en carte de visite).

L'autre un peu plus petite est située à 5 m/m au-dessous. Elle n'est pas indurée ; ses bords sont légèrement décollés, son fond est jaunâtre ; le prélèvement montre la présence de bacilles de Ducrey. A l'aîne gauche il existe une poly-adénopathie avec un ganglion plus volumineux, indolent, immobile.

Il s'agit donc d'un chancre syphilitique et d'une chancrelle adénopathie cervicale.

Pas de roséole.

Pas de lésion buccale.

Les dents sont en bon état.

Wass. H 2.

Urines normales.

1^o *Injection de Trépol*. 3.

24 novembre. — Le chancre syphilitique est déjà modifié. La chancrelle est moins profonde et son fond est détergé.

Urines : albumine : 0.

Pigments biliaires : 0.

Urobiline : 0.

25 novembre. — La malade se plaint de courbature et de céphalée. La température est de 36°9.

26 novembre. — Les courbatures sont diminuées.

2^o *Injection de Trépol* : 3 cc. — Assez vive douleur à l'injection, qui persiste tout l'après-midi.

27 novembre. — Gêne de la marche sans tuméfaction perceptible.

28 novembre. — La surface du chancre est sèche. A son niveau la muqueuse a une coloration plus foncée ; au doigt on sent une légère infiltration.

1^{er} décembre. — 3^o *Injection de Trépol* : 3 cc. Douleur vive ; gêne de la marche.

Le chancre syphilitique a complètement disparu.

La chancrelle est encore un peu suintante.

Apparition d'un liseré bleuté très discret autour des molaires inférieures droites.

6 décembre. — 4^o *Injection de Curauès Lafay* : 1 cc. Douleur très supportable.

Les deux ulcérations sont complètement cicatrisées.

7 décembre. — La malade se plaint d'un goût spécial, les dents sont agacées.

La température est de 37°9 le matin.

Début de la stomatite par la face interne de la joue droite, dans sa partie profonde, en regard des molaires. Ce sont de petites érosions linéaires, bleuâtres et douloureuses.

Le liseré des molaires a augmenté, mais il n'y a pas d'ulcérations de la gencive.

Le bord droit de la langue est rouge sombre et présente quelques petites érosions ponctiformes bleuâtres disposées en une traînée longitudinale.

Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urobiline : 0.

On pratique des lavages de la bouche au néo (solution à 0,25 pour 1.000) et des attouchements à la glycérine au néo et au bleu de méthylène.

La malade se plaint toujours de la fesse. Il n'y a pas de tuméfaction.

Température, le soir : 38°3.

8 décembre. — Les douleurs nocturnes au niveau de la langue ont empêché le sommeil.

La salivation apparaît.

L'ulcération de la joue droite atteint 5 m/m de diamètre ; elle est irrégulière.

Ulcérations linguales sont un peu agrandies : une arrondie lenticulaire ; une linéaire suit le bord droit de la langue.

La malade est mise au régime lacté et aux tisanes.

La température reste aux environs de 37°.

Les urines sont normales.

9 décembre. — La gêne fonctionnelle est légère et la nuit a été plus calme.

Les ulcérations sont superficielles : à la face inférieure de la langue et au bord droit 6 à 8 petites ulcérations de 2 à 5 m/m de diamètre.

La salivation diminue.

On trouve un ganglion sous-maxillaire à droite gros comme une noisette et douloureux.

10 décembre. — Les ulcérations se cicatrisent peu à peu.

12 décembre. — La stomatite est complètement guérie.

13 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

Sur la muqueuse de la joue droite, on voit une tache pigmentée, bleu ardoisé, à contours nets, rappelant le siège et les dimensions de l'ulcération.

La sertissure des molaires droites ont gardé une coloration bleutée, limitée, mais très nette.

20 décembre. — Urines normales.

28 décembre. — 5° *Injection de Trépol* : 3 cc. Gêne à peine douloureuse.

2 janvier 1922. — Grattage des dents.

3 janvier 1922. — 6° *injection de Trépol* : 3 cc.

Urines normales.

7 janvier. — 7° *injection de Trépol* : 3 cc.

8 janvier. — 8° *injection d'émétique* : 3 cc.

L'aiguille enfoncée seule donne tout d'abord issue à du Trépol peu modifié. La précédente injection pratiquée dans cette fesse datait du 1^{er} décembre. L'injection avait déterminé une douleur vive mais n'avait pas laissé de tuméfaction perceptible. On dut pratiquer cette 8° injection du côté opposé.

La malade a reçu une dose totale de 2.30 de tartro-bismuthate de sodium et de potassium.

Le 24 avril, la malade rentre à Saint-Lazare, son Wass. est encore H 9.

21 novembre : H 2.

24 — H 1.

1^{er} décembre : H 2.

8 — H 6.

15 — H 8.

22 — H 8.

5 janvier : H 8.

Le 24 avril. — La malade revue. Wass : H 8.

OBSERVATION 3

M. O..., âgé de 23 ans, entre à Saint-Lazare le 24 octobre 1921 pour syphilides secondaires profuses.

La syphilis diagnostiquée en avril 1919 est traitée par 2 gr. 20 de néo.

La réapparition d'accidents en décembre 1920 nécessite un nouveau traitement de 2 gr. 20 de néo.

Actuellement la malade présente :

— A la vulve : Des syphilides érosives et papulo-érosives s'accompagnant d'un abondant œdème infiltrant les deux petites lèvres et le capuchon du clitoris qui forme un volumineux bourrelet.

La face interne des petites lèvres est érosive sur presque toute son étendue. La face externe de la petite lèvre gauche est le siège d'une plaque érosive lenticulaire.

Des papules secondaires, au nombre de 5, légèrement infiltrées, occupent le bord libre des petites lèvres au voisinage de la fourchette et du clitoris; la plus typique et la plus volumineuse, du volume d'un haricot, siège sur la face externe de la petite lèvre gauche.

— Sur les amygdales, des plaques muqueuses abondantes opalines et érosives confluent en un vaste placard bilatéral intéressant la luette et la partie inférieure du voile. La congestion vive de la muqueuse entraîne une dysphagie notable.

— Sur le tronc et la racine des membres : une roséole à larges éléments affectant au niveau des cuisses une disposition figurée.

Une adénopathie généralisée très marquée.

Les dents sont en bon état. Seule la dernière grosse molaire inférieure droite est cariée.

Le 25 octobre. — On pratique une injection intramusculaire de 2 cc. de trépol dans la fesse.

La malade ressent une légère douleur au moment de l'injection.

Le 28 octobre. — Il y a déjà une grosse amélioration des lésions; la face interne des petites lèvres est presque complètement cicatrisée, la grosse papule de la lèvre gauche est presque sèche.

Les plaques muqueuses amygdaliennes sont moins nettement influencées, mais la rougeur du voisinage est atténuée et la déglutition est beaucoup plus facile.

On pratique une 2^e injection de 3 cc. de trépol.

Bonne tolérance : simple sensibilité sans réaction locale.

Le 31 octobre — Les lésions vulvaires sont complètement cicatrisées, mais de l'infiltration persiste au niveau de la grosse papule.

Les plaques amygdaliennes sont également cicatrisées, mais à leur place la muqueuse reste rouge.

Début de l'iséré gingival : Une teinte bleutée apparaît en bordure des incisives inférieures.

On pratique une 3^e injection de 2 cc.,5 de trépol.

Le 3 novembre. — 4^e injection de trépol de 3 cc.

La tolérance locale est toujours bonne.

Le 4 novembre. — Les papules ont complètement disparu.

Un petit abcès dentaire s'est formé au niveau de la molaire cariée.

La malade, qui est sujette aux derangements intestinaux, a eu pendant la nuit quelques coliques avec diarrhée, qui ont disparu le lendemain,

Urines : Albumine, 0 ; pigments biliaires, 0 ; urobiline, réaction douteuse.

5^e piqûre de Trépol de 3 cc.

Le 11 novembre. — 6^e injection de Trépol de 3 cc.

Bonne tolérance.

Le 15 novembre. — 7^e injection de Trépol de 3 cc.

Urines normales.

Le 19 novembre. — 8^e injection de 3 cc. de Trépol.

Le 21 novembre. — La teinte blutée des gencives est plus intense mais toujours limitée aux incisives inférieures, large de plusieurs millimètres par endroits. Une petite ulcération cœcanere le bord de la gencive.

Le 23 novembre. — 9^e injection de 3 cc. de Trépol.

Dose totale : 2 gr. 55 de tartro-bismuthate de Na et K.

Wass : 25 octobre : Ho.

31 — Ho

3 novembre : Ho (x 6).

10 — Ho (x 4).

24 — Ho.

1^{er} décembre : Ho.

La malade n'a plus été revue depuis.

OBSERVATION 4

C... L. entre à Saint-Lazare le 28 octobre 1921 pour des plaques muqueuses vulvaires, qu'elle aurait remarquées depuis quelques jours. Il s'agit d'une syphilis relativement récente puisque sa séro-réaction, pratiquée en avril 1921 dans le service, s'est montrée : W. : H 8.

Elle présente des syphilides érosives et papulo-érosives disséminées sur les grandes lèvres au nombre de 8 à 10, la plus volumineuse étant lenticulaire. En outre, elle présente deux syphilides érosives à la petite lèvre gauche.

Aucun accident buccal ni pharyngite.

Il existe une roséole discrète des céphalées intermittentes et une adénopathie généralisée.

Elle a une mauvaise dentition, de nombreuses dents sont cariées, et elle souffre de névralgies dentaires fréquentes.

Le 31 octobre. — Première injection 3 cc. de Trépol, pas de sensibilité à l'injection.

Le 2 novembre. — Amélioration déjà manifeste.

Le 3 novembre. — 2^e injection : 3 cc. de Trépol.

Le 4 novembre. — Les plaques sont cicatrisées, il ne reste plus qu'une coloration rosée non suintante.

La tolérance locale est bonne. Mais elle se plaint de névralgies dentaires auxquelles elle est d'ailleurs fréquemment sujette.

Le 7 novembre. — Extraction de la grosse molaire inférieure droite.

Urine : Albumine : 0; pigments biliaires : 0; urobiline : réaction douteuse.

3^e piqure de Trépol 3 cc. : sensibilité légère au lieu de l'injection ne gênant pas la marche.

Le 9 novembre. — Léger endolorissement continu, mais supportable, à peine réveillé par la pression.

Le 11 novembre. — 4^e injection de Trépol : 3 cc. Bonne tolérance.

Le 13 novembre. — 5^e injection de Trépol : 3 cc.

Urine : Albumine : 0; pigments biliaires : 0; urobiline : présence très nette.

Le 19 novembre. — 6^e injection de Trépol : 3 cc. Réaction douloureuse, élancements explicables par un peu de surmenage, la douleur a cédé après repos au lit.

Le 21 novembre. — Apparition d'un liseré gingival. — Légère teinte bleutée des gencives en arcades au-dessous des incisives inférieures.

Le 23 novembre. — 7^e injection de Trépol : 3 cc.

Le 28 novembre. — 8^e injection de Trépol : 3 cc.

Le 2 décembre. — 9^e injection de curalues Lafay : 1 cc., ne provoquant aucune douleur.

La malade sort de Saint-Lazare et n'a pas été revue depuis.

Elle a reçu en un mois une dose totale de 2 gr. 60 de tartro-bismuthate de Na et K.

Wass : 31 octobre : Ho.
3 novembre : Ho (× 10).
10 — Ho (× 5).
24 — Ho.
1^{er} décembre : Ho.

OBSERVATION 5

V... Z., âgée de 20 ans, entre à Saint-Lazare le 2 novembre 1921. Elle présente une roséole assez profuse qui occupe le tronc et la racine des membres.

— Des syphilides vulvaires : Quelques papules sur la grande lèvre droite.

— Deux plaques érosives, dont la plus grande lenticulaire, à la face interne de la petite lèvre droite.

— Une papule à la partie la plus élevée de la face interne de la cuisse droite.

Ni lésion buccale, ni lésion pharyngée.

— Adénopathie généralisée.

Dents en mauvais état. Quelques-unes profondément cariées.

Urines normales.

Le 3 novembre. — Injection de Trépol : 2 cc. Bonne tolérance.

Le 6 novembre. — La roséole est très pâlie. Les érections vulvaires sont cicatrisées.

Urines : Albumine : 0; pigments biliaires : 0; urobiline : réaction nette mais très peu marquée.

Extraction de la prémolaire supérieure droite.

2^e injection de Trépol : 3 cc. Très bonne tolérance sauf une légère sensibilité une demi-heure après l'injection.

La roséole a disparu.

..Le 11 novembre. — 3^e injection de Trépol : 2 cc. 5. Douleur gênant la marche, mais pas de réaction locale visible.

Le 15 novembre. — 4^e injection de Trépol : 3 cc. Bonne tolérance. Urines : Albumine : 0; pigments biliaires : 0; urobiline : 0.

Le 19 novembre. — 5^e injection de Trépol : 3 cc. Douleur locale pendant la journée.

Le 21 novembre. — Apparition d'un liseré gingival bleu ardoisé : en bordure des incisives inférieures. Extraction de deux molaires supérieures gauches.

Le 22 novembre. — Les plaies d'extraction dentaire se recouvrent d'un enduit blanchâtre; les gencives sont enflammées; il y a fluxion dentaire. Attouchement de la gencive avec de la glycérine au néo.

Le 23 novembre. — 6^e injection au Trépol : 3 cc.

Urines : Albumine : 0; pigments biliaires : 0; urobiline : traces.

Le 28 novembre. — 7^e injection de Trépol : 3 cc.

Le 30 novembre. — Apparition de trois petites ulcérations linéaires ou étoilées à fond gris ardoisé rappelant la couleur du liseré gingival, sur le bord gauche de la langue, en regard des plaies d'extraction dentaire. Toutes ces ulcérations sont cernées d'un halo bleuté surtout marqué autour des ulcérations gingivales.

Le 2 décembre. — 8^e injection de curalulès Lafay : 1 cc. Pas de douleur locale.

Le 3 décembre. — Malgré les attouchements de néo et des attouchements bi-quotidiens, la stomatite s'aggrave.

Les ulcérations gingivales s'étendent; elles gagnent le sillon gingivo-jugal et la joue gauche. La salivation devient abondante et l'haleine fétide. La température monte à 38°5.

A la région sous-maxillaire on trouve des ganglions volumineux et douloureux.

Le 4 décembre. — La douleur est très vive et empêche tout sommeil. La déglutition est très pénible, toute alimentation solide est impossible. La malade est déprimée, souffre de maux de tête continuels. La température, le soir, est de 38°8.

Le 5 Décembre. — Les ulcérations linguales augmentent en surface et en profondeur. L'antérieure atteint 1 cm. de diamètre; elle est recouverte d'un enduit grisâtre épais et fétide qui se laisse facilement détacher. La langue est œdématisée, montrant l'empreinte des dents; sa face dorsale est recouverte d'un épais enduit blanchâtre. L'examen est rendu difficile par un trismus marqué. L'adénopathie sous-maxillaire, plus volumineuse, s'entoure de péri-

adénite qui déforme la région. Le traitement consiste en grands lavages de bouche à une solution légère de néo (0,20 pour 1000) et une solution de liqueur de Labarraque; de plus on fait des attouchements, matin et soir, au bleu de méthylène ou au néo.

Les urines sont un peu troubles, mais de couleur normale et contiennent une quantité légère d'albumine.

Les selles sont normales et régulières.

La température atteint 39°9 le soir.

Le 6 décembre. — Les douleurs n'ont pas diminué. La nuit a été aussi mauvaise. Les mâchoires sont le siège de douleurs névralgiques avec lancements violents vers les oreilles.

Les ulcérations linguales sont encore étendues; du côté gauche elles atteignent presque la pointe de la langue, du côté droit est apparue à la face inférieure de la langue une petite ulcération lenticulaire. Les mouvements de la langue sont très douloureux et le contact des dents est particulièrement pénible. Le trismus est encore accentué, la déglutition plus gênée. La salive s'écoule continuellement au dehors de la bouche.

Les régions sous-maxillaires et sous-mentales sont déformées par de volumineux ganglions: la chaîne cervicale est prise dans toute sa hauteur, l'œdème gagne la face.

Le volume du foie est normal.

Les urines contiennent de l'albumine.

La température ne dépasse pas 38° le soir.

Le 7 décembre. — La malade va mieux. L'œdème de la face régresse. Les ulcérations linguales sont moins profondes; cependant de nouvelles apparaissent à la pointe de la langue et le long de son bord droit.

Le trismus persiste, mais la salivation diminue et la déglutition est plus facile.

Les urines contiennent 10 grs. d'albumine par litre.

Le température est normale.

Le 9 décembre. — De nouvelles ulcérations à fond bleuté apparaissent au niveau des gencives supérieures et inférieures, à la face inférieure de la langue, mais elles sont superficielles.

Les troubles fonctionnels s'amendent.

Le 12 décembre. — Même état.

Les urines contiennent 6 grs. d'albumine par litre.

Le 15 décembre. — L'état général continue à s'améliorer lentement. Les urines ne contiennent que des traces d'albumine, la température reste au voisinage de la normale. Mais la stomatite ne se modifie guère. La malade ne peut s'alimenter toujours que de bouillon et de lait. La douleur est encore vive.

Les ulcérations du sillon gingivo-jugal gauche s'agrandissent vers la joue, et, symétriquement apparaît au niveau de la grosse molaire inférieure une ulcération du sillon gingivo-jugal droit.

Le 17 décembre. — Les accidents s'aggravent rapidement. Après une nuit où les douleurs ont empêché tout sommeil, la température monte à 38°, les ulcérations prennent une rapide extension. L'ulcération jugale droite progresse en avant et n'est plus qu'à 15 m/m de la commissure labiale. Le voile du palais lui-même est envahi et présente des ulcérations recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux qui fait craindre la diphtérie ; mais l'examen direct et la culture montrent l'association fuso-spirillaire et des cocci. La dysphagie est intense même pour la salive.

La température vespérale est de 38°3.

Les urines contiennent un peu d'albumine.

Le 19 décembre. — L'état est loin de s'améliorer. Les nuits sont mauvaises à cause des douleurs continuelles. La déglutition et même la parole sont difficiles.

Les lésions ont une tendance marquée vers la symétrie et occupent la plus grande partie du voile, la face interne des joues, la joue droite étant actuellement la plus atteinte. Les gencives entourant les grosses molaires sont congestionnées et présentent une teinte bleue violacée.

La région sous-maxillaire est déformée par la volumineuse adénopathie et la partie inférieure de la face, élargie par l'œdème.

On continue toujours les grands lavages, mais on emploie l'eau iodée qui semble donner de meilleurs résultats.

Le 20 décembre. — Les douleurs ont diminué et la nuit a été meilleure. L'exsudat est moins épais ; l'odeur de l'haleine est moins fétide, la malade est moins déprimée, la dysphagie est moins pénible, l'adénopathie sous-maxillaire diminue ; la température est à 37°6. Les urines contiennent des traces d'albumine.

Le 23 décembre. — L'amélioration continue, rapide. Les ulcérations sont complètement détergées ; le fond est de niveau avec les

bols, les troubles fonctionnels ont presque complètement disparus et la malade s'alimente.

Le 30 décembre. — La stomatite est complètement guérie. A la place des ulcérations, il existe une pigmentation bleu ardoisé, de telle sorte que la muqueuse buccale est tatouée de plaques occupant les joues, la langue, les gencives et le voile du palais.

Dose totale : 2 gr. 15 de tartro-bismuthate de Na et K.

Wass. : 3 novembre : Ho.

10 — Ho ($\times 3$).

24 — H 3.

1^{er} décembre : H 2.

7 — H 8.

20 — H 8.

30 — H 8.

OBSERVATION 6

A..., entre dans le service le 18 novembre 1921, pour une syphilis secondaire récente. En effet, vue au mois de juillet précédent, elle avait une réaction de Wass. H 8.

Elle présente à son entrée une éruption de syphilides papulo-érosives au niveau des grandes lèvres et de la marche de l'anus.

Les éléments ont des dimensions variant d'une tête d'épingle à une lentille. Elle sont au nombre de 5 à 6 sur chacune des grandes lèvres. A la marche de l'anus elles forment une couronne presque lèvres. A la marge de l'anus elles forment une couronne presque continue de papules érosives et suintantes.

On ne constate pas de roséole, mais au niveau du cou il existe une syphilide pigmentaire aréolaire très accentuée descendant de la bordure des cheveux jusqu'à la base du cou, et occupant toute la circonférence.

On constate une anéopathie généralisée, et de plus au niveau de la région inguinale gauche un ganglion plus volumineux de la grosseur d'une noisette indolent.

Wass. H 0.

Les dents sont en bon état.

Urines normales.

Le 23 novembre. — 1^{re} injection de Trépol : 2 cc. — Douleur au moment de la piqûre persistant toute la journée et gênant la marche.

La malade se plaint des oreilles et accuse une douleur pulsatile, et présente des ganglions nervalux douloureux. A droite on sent un ganglion gros comme une noix. La malade a, il y a deux mois, été opérée par le Professeur Sébilleau pour mastoïdite, et conserve encore actuellement une fistule.

Température le soir : 38°8.

Le 24 novembre. — La douleur de la fesse persiste avec gêne fonctionnelle.

Urines : Albumine : 0.

Pigments biliaires : 0.

Urobiline : trace.

Le 25 novembre. — Poussée de mastoïdite avec céphalée et température : 38°.

La douleur de la fesse est réveillée par la marche. On ne constate pas de tuméfaction, et peu de douleur à la pression.

Toutes les lésions vulvaires sont cicatrisées, sauf une papule à la lèvre droite.

Température : 38° le soir.

Le 28 novembre. — La douleur de la tête et la douleur mastoïdienne ont disparu. La température normale.

Toutes les lésions sont cicatrisées après une seule injection.

Le 29 novembre. — 2^e Injection de Trépol provoquant une réaction locale beaucoup moins forte.

Le 3 décembre. — 3^e Injection de Curalluès Lefay : 1 cc. ne déterminant aucune douleur.

Le 4 décembre. — Tuméfaction ganglionnaire douloureuse sur le côté gauche du cou.

Température : 38°2 le matin ; 38°9 le soir.

Le 5 décembre. — Deux lancements nocturnes très douloureux au niveau du cou, empêchant la malade de dormir.

La tuméfaction du cou est plus saillante mais non encore fluctuante.

Température : 37°5.

Dents et gencives normales.

Température le soir : 38°6.

Le 10 décembre. — 4^e Injection curative Lafay : sensibilité légère dans la journée.

Le 13 décembre. — Incision de l'adeno-phlegmon, qui se cicatrise normalement quelques jours après.

Le 17 décembre. — 5^e Injection Trépol : 3 cc. beaucoup mieux tolérée que la première.

Le 20 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : Présence nette.

21 Décembre ; 6^e Injection de Trépol : 3 cc.

Les dents sont en très bon état sans liseré gingival.

26 Décembre : 1^{re} Injection de Trépol : 3 cc. Bien toléré.

30 Décembre : 8^e Injection de Trépol : 3 cc.

Le 3 janvier 1822 : 9^e Injection de Trépol : 2 cc. L'injection ayant dû être arrêté par suite d'obstruction de l'aiguille. En outre, l'aiguille enfoncée seule dans la fesse gauche avant l'injection donne issue à du Trépol en apparence non modifié. La dernière injection pratiquée dans cette fesse remontait à une dizaine de jours, et n'avait provoqué de douleur, ni au moment, ni après l'injection.

Le 4 janvier. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urobiline : 0.

Le 7 janvier. — 10^e injection de Trépol 3 cc.

La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu une dose totale de 2 gr. 60 de tartro-bismuthate.

Wass : 23 novembre : Ho.

1^{er} décembre : Ho.

8 — Ho (× 4).

17 — Ho.

28 — Ho (× 3).

5 janvier : Ho (× 3).

2 février : H 8.

En février-mars 1922, traité arsenical de consolidation.

Le 2 mars. — W : 48.

OBSERVATION 7

F. M..., âgée de 18 ans et demi, entre à Saint-Lazare, en novembre 1921, pour syphilis secundo-tertiaire disséminée et peu profuse du tronc et des membres.

La malade, vue déjà en avril 1921, présentait à ce moment, une lésion vulvaire qui avait paru suspecte malgré une séro-réaction deux fois négative à 6 jours d'intervalle.

Les éléments d'évolution sont au nombre d'une dizaine, occupant surtout les cuisses.

Aux cuisses. — A la face intérieure de la cuisse gauche, un élément papule articulaire.

A la face interne de la cuisse gauche, un élément papuleux arrondi de 3 m/m de diamètre, sec.

A la face interne de la cuisse droite : 3 éléments groupés en demi-cercle, jointifs, à peu près égaux, légèrement infiltrés, couvrant une surface de 10 m/m sur 4 m/m. Plus haut, à 5 c/m de ce groupe, un élément papulo-lenticulaire érosif.

A 3 c/m et demi plus haut encore, un élément légèrement infiltré rosé, sec et squameux de 8 m/m sur 5 m/m.

Pas de lésions vulvaires.

Avant-bras gauche. — Le long de son bord externe, deux papules sèches et squameuses un peu infiltrées par un intervalle de 4 m/m, chacune de 3 m/m de diamètre environ.

Nuque. — Sur le côté droit, un petit élément arciforme de 7 m/m de long sur 3 m/m de large, infiltré, sec.

Tronc. — Un peu au-dessous de la racine du bras gauche, une papule sèche infiltrée et squameuse de 3 m/m de diamètre.

Rien à la bouche.

Adénopathie généralisée.

Dents en bon état.

Urines normales.

Première injection de Trépol : 3 cc. Très bonne tolérance.

24 novembre. — Urines : Albumine : 0.

Pigments biliaires : 0.

Urobiline : 0.

25 novembre. — Amélioration nette des lésions. Diminution de l'infiltration.

26 novembre. — 2^e injection de Trépol : 3 cc. Douleur légère au moment de la piqûre, endolorissement pendant un jour supportable.

28 novembre. — L'infiltration des lésions a complètement disparu, à leur place on voit des macules pigmentés.

3^e injection de Trépol : 3 cc. — Douleur momentanée.

3 décembre. — Un nouveau furoncle apparaît à la cuisse droite.

6 décembre. — 4^e injection de curaluène Lafay : 1 cc. — Pas de douleur à l'injection.

7 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

10 décembre. — 3^e injection de Curaluène Lafay : 1 cc. — Sensibilité très supportable pendant une heure.

Guérison complète des furoncles.

13 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : trace légère.

17 décembre. — 6^e injection au Trépol : 3 cc. — Pas de douleur.

19 décembre. — Apparition d'un liseré gingival : On remarque à la sertissure des molaires supérieures et inférieures droites, un liseré bleu ardoisé limité, mais très net. Pas trace de stomatite.

20 décembre. — Teinte ardoisée étendue aux gencives entourant les 4 molaires supérieures droites. En dedans une bande haute de 3 m/m parallèle au rebord gingival.

Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

21 décembre. — 7^e injection de Trépol : 3 cc. — Pas de douleur locale. La malade éprouve des vertiges et des nausées, sans doute d'origine nerveuse.

27 décembre. — Urines normales.

La malade a reçu une dose totale de 1 gr. 90 de tartro-bismuthate.

Le 28 décembre. — On commence un traitement au néo (1 injection hebdomadaire 15, 30, 45 ctgr.).

16 février. — La malade présente encore un liseré gingival.

Wass : 23 novembre : Ho.

1^{er} décembre : Ho.

8 — Ho (× 4).

15 — H 5.

22 — H 6.

28 — H 7.

19 janvier H 8.

Le 20 avril. — La malade, revue au dispensaire, ne présente plus de liseré gingival Son Wass. est encore H 8.

OBSERVATION 8

S. J... entre à Saint-Lazare le 21 décembre 1921, pour syphilis-secondeaire, la date de la contamination restant ignorée.

Elle avait eu déjà un traitement il y a six mois, composé de six piqûres intraveineuses.

Actuellement elle présente :

Des plaques amygdaliennes, une large érosion diphtéroïde sur l'amygdale gauche, une plus petite au bord supérieur de l'amygdale droite.

La voix est enrouée depuis huit jours.

Des plaques muqueuses vulvaires multiples, érosives, siégeant sur le capuchon clitoridien, la face interne de la grande lèvre gauche au voisinage du clitoris, à la face externe de la petite lèvre gauche, à la partie inférieure de la petite lèvre droite. Ces deux dernières ayant la dimension d'un petit pois.

De volumineuses plaques hypertrophiques, à la région périnéale de chaque côté de la ligne médiale :

A gauche : un élément allongé de 4 cm. de long sur 6 mm. de large assez infiltré, suintante.

A droite : un volumineux élément arrondi de 1 cm. de diamètre, saillant de 4 mm. environ.

Il n'existe pas de roséole.

Adénopathie généralisée.

Les urines sont normales.

Les dents en assez bon état.

22 décembre. — 1^{re} injection de Trépol : 3 cc. — Douleur locale vive, qui disparaît le soir.

24 décembre. — Il y a déjà une modification notable des lésions. Les plaques érosives commencent à se cicatriser.

26 décembre. — L'infiltration des papules est très diminuée. Les plaques érosives des amygdales et de la vulve sont cicatrisées complètement.

2^e injection de Trépol : 3 cc. Sensibilité peu marquée.

27 décembre. — La papule hypertrophique du côté gauche est aplanie. La papule hypertrophique du côté droit diminuée de moitié.

Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

29 décembre. — Il apparaît une éruption d'herpes péri-buccale en 4 à 5 bouquets.

30 décembre. — 3^e injection de Trépol : 3 cc. La surface des papules est sèche, mais l'infiltration encore perceptible au doigt, du côté droit.

2 janvier 1922. — Très bonne tolérance. Apparition d'un liseré gingival bleuté discret aux incisives inférieures.

3 janvier. — 4^e injection de Trépol : 2 cc. L'aiguille s'est embouchée avant la fin de l'injection.

4 janvier. — Urines : Albumine, 0 ; Pig. bil., 0 ; urob., 0.

7 janvier. — 5^e injection d'émétique : 3 cc. Douleur passagère. Les lésions sont complètement aplanies.

11 janvier. — 6^e injection d'émétique : 2 cc. Très bonne tolérance.

16 janvier. — 7^e injection d'émétique : 3 cc. La précédente injection a donné lieu à un nodule gros comme une noix, dur, non douloureux au toucher. La piqûre n'avait été douloureuse ni au moment ni après l'injection. Les dents sont toujours en bon état ; le liseré reste toujours limité aux incisives inférieures.

17 janvier. — La malade sort de Saint-Lazare. Elle a reçu une dose totale de 1 gr. 90 de tartro-bismuthate de sodium et de potassium.

Wass. : 22 déc.	Ho (×4)
28 —	Ho (×4)
5 janv. 22	Ho (×3)
12 —	Ho (×3)
17 —	Ho (×2)

La malade est revue au dispensaire et reçoit une série d'injections de néo (total : 4 gr. 50). Le wass. est encore Ho.

OBSERVATION 9

V. V., âgée de 24 ans, entre le 12 décembre 1921 à Saint-Lazare. Elle ne peut préciser la date de son infection qu'elle ignore.

Elle présente : des papules vulvaires légèrement infiltrées occupant les grandes lèvres.

Un groupe de papules du pli inguino-crural gauche.

Une couronne de papules à la marge de l'anus.

Une ébauche de syphilides pigmentaires du cou.

Adénopathie généralisée.

Wass. H0.

Les dents sont en bon état ; seules les quatre incisives inférieures sont déchaussées et la gencive à ce niveau un peu ulcérée.

Les urines sont normales.

13 décembre. — 1^{re} injection de Trépol : 2 cc. Douleur locale immédiatement après la piqûre. Gêne de la marche, continuant encore le lendemain.

15 décembre. — On sent avec le doigt une tuméfaction sensible, allongée transversalement.

17 décembre. — 2^e injection de Trépol : 3 cc. Très bonne tolérance immédiate, légère sensibilité à la pression.

L'induration de la première piqûre est encore perceptible, mais non douloureuse.

19 décembre. — Les papules de la grande lèvre ont disparu.

Le groupe des papules inguino-crurales est moins infiltré ; les papules péri-anales sont en partie affaissées.

20 décembre. — Apparition d'un liseré légèrement bleuté au niveau des incisives inférieures.

Urines : Albumine : 0.

Pigments biliaires : 0.

Urobiline : trace à peine perceptible.

22 décembre. — 3^e injection de Trépol : 3 cc. Engourdissement supportable.

26 décembre. — Toutes les lésions sont cicatrisées. Une infiltration à peine perceptible persiste au niveau des papules inguino-crurales.

4^e injection de Trépol : 2 cc.

Les dents sont en très bon état.

Les ulcérations du rebord gingival que la malade présentaient à son entrée ont complètement disparu.

3 janvier. — 5^e injection de Trépol : 3 cc. Douleur au moment de l'injection.

5 janvier. — Infiltration perceptible au point d'injection précédente.

7 janvier. — 6^e injection de Trépol : 3 cc. Douleur à l'injection s'accompagnant le lendemain de tuméfaction.

11 janvier. — 7^e injection d'émétique : 3 cc. A noter que l'aiguille enfoncée seule laisse écouler liquide huileux avec du Trépol en suspension, obligeant de pratiquer l'injection du côté opposé.

La 7^e injection est très bien tolérée.

16 janvier. — 8^e injection d'émétique : 2 cc. Les dents sont en parfait état.

17 janvier. — La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu au total une dose de 2 gr. 15 de tartro-bismuthate de sodium et de potassium.

La malade n'a pas été revue depuis.

Wass. : 12 déc.	Ho
22 —	Ho (×2)
27 —	H2
5 janv. 22	H4
12 —	H3
12 —	H3

OBSERVATION 10

S. G., âgée de 27 ans, entre à Saint-Lazare le 17.

En septembre 1920, sa séro-réaction était négative. En juin 1921, elle a présenté des plaques muqueuses vulvaires et amygdaliennes.

Actuellement (17 décembre), elle présente une grosse papule de 8 m/m. de diamètre saillante de 4 à 5 m/m. saillante, siégeant à la région périnéale.

Adénopathie généralisée.

Wass. H O.

Les dents sont en mauvais état. Quelques racines cariées.

La malade avait été traitée en Juin-Juillet 1921 par du néo (5-10-20 cg) qui était mal supporté. La surfarsénol (12 à 36 cg.) a été bien supporté.

17 décembre. — 1^{re} injection de Trépol : 3 cc. Bonne tolérance.

19 décembre. — La papule est presque sèche, mais présente encore une forte saillie.

20 décembre. — Urines : Albumine, 0.

Pig. bil., 0.

Urob., 0.

La papule est diminuée de moitié.

21 décembre. — 2^e injection de Trépol, 3 cc.

24 décembre. — Infiltration de la papule très diminuée.

26 décembre. — La papule est complètement plane, l'infiltration n'est plus perceptible au doigt. Une macule marque son emplacement.

3^e injection de Trépol, 3 cc.

L'extraction des dents pratiquée au cours du traitement a été le point de départ d'une fluxion.

30 décembre. — Apparition de stomatite ayant pour origine la plaie d'extraction dentaire et gagnant la joue gauche sur une surface de 2 cm².

31 décembre. — La stomatite n'a pas fait de progrès. Elle provoque une gêne douloureuse.

Adénopathie sous-maxillaire gauche.

Pas de température.

2 janvier 1922. — L'ulcération de la muqueuse de la joue est presque cicatrisée. Il reste encore une simple érosion linéaire.

Extraction de la racine de la molaire inférieure droite.

3 janvier. — L'état de la bouche s'améliore. La cicatrisation est en bonne voie.

4 janvier. — Urine : Albumine, 0.

Pig. bil. 0.

Urob. trace.

7 Janvier. — 4^e injection de Trépol. L'injection est de 2 cc. seulement. L'aiguille s'était bouchée.

11 janvier. — 5^e injection émétique : 2 cc. Douleur consécutive avec élancement jusque dans le creux poplité. Aucune sensibilité au lieu de l'injection.

16 Janvier. — 6^e injection d'émétique : 3 cc.

Les ulcérations sont complètement guéries. Il existe seulement un liséré bleuté autour des grosses molaires inférieures.

Elle a reçu une dose totale de 1,73 gr. de tartro bismuthate de sodium et de potassium.

Wass : 17 déc. Ho

22 — Ho (x 4)

28 — Ho (x 2)

5 janv. Ho (x 2)

12 — Ho (x 2)

17 — H2

28 — H8

Revue le 31 mars W H6.

OBSERVATION 11

P. H..., âgée de 36 ans et demi, entre à Saint-Lazare le 30 octobre pour une vaste syphilide ulcéro-croûteuse tertiaire de la fesse gauche datant d'une dizaine d'années.

La syphilis n'avait pas été reconnue et la malade n'a jamais reçu de traitement spécifique.

Les lésions occupent sur la fesse gauche une surface large comme une grande paume de main, atteignant en bas le pli fessier inférieur, ne dépassant pas en haut le milieu de la fesse.

Les bords sont poly-cycliques : Elles se répartissent grossièrement en 3 groupes : Un interne et un externe de chacun cinq ou six éléments. Le supérieur comprenant les deux éléments les plus volumineux. Le centre, cicatriciel, est gaufré. A la périphérie sont disposées une série d'éléments au nombre d'une douzaine, ce sont des ulcérations entourées d'une zone rouge sombre et reposant sur une base infiltrée. La plupart sont recouvertes de croûtes ostréacées épaisses. Les plus volumineuses ont la dimension d'un gros haricot.

Les dents sont en mauvais état.

Les urines sont normales. Wass. Ho.

31 octobre. — 1^{re} injection de Trépol : 2,5 cc. Sensibilité momentanée, bonne tolérance.

3 Novembre. — 2^e injection de Trépol : 3 cc. Excellente tolérance locale et générale.

Le groupe d'ulcérations externes de la fesse est complètement cicatrisé. Les autres ulcérations diminuent.

3^e injection de Trépol : 3 cc. Bonne tolérance.

9 novembre. — Presque toutes les ulcérations sont sèches, sauf les deux grosses ulcérations isolées de la bordure supérieure.

11 Novembre. — Les deux ulcérations supérieures mentionnées, ci-dessus, très diminuées, ont dimension d'un haricot et d'un petit pois.

4^e injection de Trépol : 3 cc. Bien tolérée.

15 Novembre. — 5^e injection de Trépol : 3 cc.

Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urobiline : trace douteuse.

19 Novembre. — 6^e injection de Trépol : 3 cc. Pas de douleurs locales.

21 novembre. — Apparition d'un liseré gingival. Il borde les trois incisives inférieures avec ulcération du rebord gingival.

La gingivite est marquée surtout à gauche avec ulcération découvrant largement le collet de la grosse molaire inférieure gauche qui est très branlante, et des molaires et prémolaires supérieures gauches. Sur la muqueuse de la joue correspondante on remarque trois ulcérations linéaires à fond gris bleuté rappelant

la teinte ardoisée des gencives : deux en haut en rapport avec le bord supérieur de la molaire et une en bas.

L'haleine est un peu fétide ; il n'y a pas de salivation.

A noter que le malade se couche du côté gauche.

Le dentiste arrache deux racines à gauche.

Traitement par attouchement à la glycérine onéo.

23 Novembre. — 7^e injection au Trépol : 3 cc.

24 novembre. — Amélioration de la stomatite.

25 novembre. — La stomatite est complètement guérie, mais les gencives sont toujours en mauvais état, comme avant le traitement.

Le malade sort de Saint-Lazare. Les ulcérations sont presque cicatrisées ; il ne reste que deux croûtes presque sèches recouvrant les deux éléments supérieurs très diminués.

1^{er} Décembre. — La malade est revue au dispensaire. Les deux ulcérations rebelles sont maintenant cicatrisées. La supéro-interne est encore légèrement infiltrée.

Dose totale de tartro-bismuthate reçue : 2,05 gr.

Wass : 3 oct. Ho

3 — Ho (× 3)

10 — Ho (× 4)

24 — Ho

1^{er} déc. Ho

La malade n'a pas été revue depuis.

OBSERVATION 12

G. C..., âgée de 33 ans, entre à Saint-Lazare le 21 novembre 1921.

Elle présente une éruption syphilitique secondaire coexistant avec des lésions cutanées complexes de gale, de phtiriase et de pyodermites disséminées sur tout le corps.

On reconnaît cependant au niveau du tronc et surtout sur les flancs une éruption érythémato-papuleuse. De plus, au niveau de la nuque, il existe des papules brillantes légèrement infiltrées qui sont nettement spécifiques.

D'ailleurs, le Wass, qui s'était montré négatif à un précédent séjour, le 26 avril 1921, est actuellement H O.

Adénopathie généralisée, cervicale, épitrochleenne et inguinale.

La bouche est dans un très mauvais état : à la machoire supérieure il ne reste plus que la canine droite et une grosse molaire gauche.

A la mâchoire inférieure, les incisives et les canines existent, mais à leur niveau, la gencive est décollée et ulcérée et les dents largement déchaussées. Les autres dents manquent ou sont réduites à leurs racines.

Les urines sont normales.

29 novembre. — 1^{re} injection de Trépol : 3 cc. Douleur au moment de l'injection.

2 décembre. — 2^e injection de Curaluès : 1 cc. Aucune douleur.

5 décembre. — La première injection est encore un peu douloureuse sans qu'il y ait de modifications objectives.

6 décembre. — 3^e injection de Curaluès : 1 cc. Pas de douleur.

Les papules du cou sont presque disparues. L'infiltration s'est résorbée, il ne reste plus que de la pigmentation.

Les macules du tronc sont nombreuses constituées par un mélange de gale et de syphilis.

7 Décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urobiline : présence.

10 décembre. — 4^e injection de Curaluès : 1 cc.

13 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : trace légère.

17 Décembre. — 5^e injection de Trépol : 3 cc. Très bonne tolérance.

19 Décembre. — Le cou ne porte plus trace de papules spécifiques.

La stomatite que la malade présentait à son entrée s'accroît malgré les soins réguliers de bouche particulièrement.

Les gencives sont plus ulcérées ; en outre deux petites ulcération apparaissent en regard des incisives latérales au niveau de la muqueuse de la lèvre inférieure. On n'interrompt pas le traitement.

21 décembre. — 6^e injection de Trépol : 3 cc.

La stomatite persiste, mais il n'y a pas aggravation des deux petites ulcérations superficielles de la lèvre. Les gencives sont toujours très décollées, et rouges autour des incisives inférieures.

Il y a amélioration ; il persiste encore une petite érosion ponctiforme à la lèvre inférieure.

27 Décembre. — Le dentiste fait un grattage soigneux des dents. Il y a amélioration ; il persiste encore une petite érosion ponctiforme à la lèvre inférieure.

Urines . Albumine : 0

Pig. bil. 0

Urob. abondante.

Dose totale de tartro-bismuthate : 1 gr. 50.

29 Décembre. — On commence un traitement par le néo, d'une façon très prudente ; elle reçoit pour la première injection 2 centigrammes de néo.

2 janvier 1922. — Extraction de deux racines par le dentiste.

La stomatite est presque guérie, les gencives seules restent encore une peu décollées, mais dans l'ensemble la bouche est en meilleur état qu'avant le traitement.

3 janvier. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil : 0.

Urob. présence.

5 janvier. — Néo : 10 ctg.

12 janvier. — Néo : 15 ctg.

19 janvier. — Néo : 15 ctg.

2 février. — Néo : 30 ctg.

9 février. — Néo : 45 ctg.

16 février. — Néo : 45 ctg.

23 février. — Néo : 60 ctg.

2 mars. — Néo : 60 ctg.

9 mars. — Néo : 75 ctg.

16 mars. — Néo : 75 ctg.

Wass : 29 nov. Ho ,

8 déc. Ho (× 2).

15 — Ho

22 — Ho (× 4)

28 — H2

5 janv. H7
2 fév. H8
9 mars H8
Repos d'un mois.
13 av. H8

OBSERVATION 13

L. C., âgée de 22 ans, entre à Saint-Lazare le 23 janvier 1922.

Elle présente :

Des syphilides érosievs des petites lèvres, de la face interne des grandes lèvres et de l'entrée du vagin.

Des papules lenticulaires, au nombre de six, sur les grandes lèvres.

Pas de roséole.

Pas de lésions buccales.

Adénopathie généralisée : inguinale, cervicale, épitroschléenne.

Wassermann : Ho 10 unités fortes.

Les dents sont en bon état, sauf 2 molaires (supérieure et inférieure droite) qui sont cariées.

Les urines sont normales

26 janvier. — 4^{re} injection de Trépol : 3 cc. La douleur au point de l'injection commence un quart d'heure après l'injection, reste intense pendant une demi-heure ; est suivie d'un endolorissement qui persiste jusqu'au lendemain matin.

27 janvier. — La douleur de la fesse augmente et gêne la marche ; des élancements dans la jambe empêchent la malade de dormir la nuit. La température est : le matin 38°4, le soir 38°3.

Urines : Albumine : 0

Pig. bil. : 0

Urob. : 0

28 janvier. — Des élancements violents dans les cuissês s'étendent jusque dans les mollets. En outre, la malade tousse sans présenter de signes de bronchite. Elle a de la diarrhée. La température est de 38°7 le matin, 39°3 le soir.

L'état se maintient sans changements jusqu'au 31 janvier.

31 janvier. — Des lésions spécifiques sont améliorées. Plusieurs plaques érosives sont sèches, l'infiltration des papules est diminuée. Il persiste encore des lésions érosives à partie supérieure du bord libre des petites lèvres droites et au pourtour de l'orifice vaginal.

1^{er} février. — Urines : albumine : 0

La malade va mieux, sa température est normale.

2 février. — *Injection de trepol 3 cc.* Sensibilité modérée.

3 février. — La malade se plaint d'une certaine gêne au niveau de la gencive entourant la grosse molaire inférieure droite, surtout au moment des repas. Il n'y a pas de liseré dentaire, mais seulement une teinte bleue violacée à la muqueuse de la joue en regard de la molaire agacée.

Les lésions spécifiques sont complètement sèches, les papules présentent encore un peu d'infiltration.

4 février. — *Stomatite.* Début par une ulcération échancrant la gencive autour de la grosse molaire inférieure droite et par une ulcération de la joue vis-à-vis cette dent.

La malade éprouve des courbatures.

La température est : 38°4 le matin.

39°9 le soir

5 février. — La gêne douloureuse augmente : la malade a de la peine à ouvrir la bouche et à avaler. La salivation est augmentée. Sur la joue droite, il va maintenant deux ulcérations l'une au-dessus de l'autre, entourées d'un halo bleuté. La température : 37°8.

6 février. — La malade se plaint d'une douleur à la fesse gauche augmentée par le décubitus. La peau est un peu rouge.

A la joue droite, les 2 ulcérations précédentes ont conflué en une seule qui a les dimensions d'une pièce d'un franc.

La voûte palatine est exulcérée à la partie antérieure derrière les incisives.

La langue est recouverte d'un épais enduit saburral. A sa face inférieure elle présente deux petites taches bleues symétriques ; la muqueuse voisine est congestionnée. Les mouvements sont pénibles.

La température est le matin : 37°4.

le soir : 38°1.

7 février. — L'état de la bouche reste le même, cependant la malade a une salivation un peu plus abondante.

Les urines sont noires avec un dépôt de même couleur.

Albumine : traces

Température 38°.

8 février. — La réaction locale est très atténuée.

Les lésions buccales s'aggravent : l'examen est douloureux. L'ulcération de la joue s'étend en avant ; elle est recouverte d'un enduit pultacé épais blanc grisâtre, fétide. La langue est augmentée de volume, douloureuse ; elle présente plusieurs ulcérations : 2 à la face inférieure du contact des incisives (lenticulaires), 1 au bord gauche empiétant à la face inférieure un peu plus étendue.

Adénopathie sous-maxillaire bilatérale douloureuse.

Salivation intense. Alimentation impossible.

Urines : Albumine en quantité notable.

Température : le matin 37°5.

le soir, 39°3.

9 février. — Nuit mauvaise, à cause des douleurs plus vives. La déglutition est plus difficile ; le lait même est mal toléré ; la malade ne prend que des tisanes. **Trismus.**

La salivation est très augmentée, la malade reraplit huit crachoirs dans la journée.

Urines : Oligurie.

Couleur noire, abondant dépôt noir.

Albumine : 1 gr. 20.

Glob. rouges très nombreux.

Hémoglobine nette.

Urobiline 0.

Pig. bil. : traces légères.

Indican : léger.

Bismuta : Présence.

Température : 38°

10 février. — La nuit a été aussi mauvaise : insomnie. Douleurs avec irradiation dans les oreilles.

La gêne fonctionnelle est augmentée, la parole est difficile, le moindre mouvement de la langue est douloureux.

Le trismus accentué ne permet qu'un écart de 2 cm. entre les incisives.

La langue est œdématisée et présente les empreintes dentaires, les ulcérations sont recouvertes d'une couenne épaisse grisâtre et fétide.

Adénopathie sous-mandibulaire accompagnée de peri-adénite.

Les ganglions cervicaux sont augmentés de volumes et douloureux.

Douleurs épigastriques. Vomissements composés surtout de liquide salivaire.

Urines : rares, brunâtres.

Albumine : traces.

Glob. rouges : peu nombreux.

Hémoglobine : traces.

Urobiline : traces.

Pig. bil. : 0.

Indican : 0.

Bismuth : présence.

Température : le matin 38°4.

le soir : 37°9.

L'état général est atteint : la malade est pâle, les yeux sont cernés, le visage amaigri.

11 février. — La cavité buccale a tendance à se nettoyer ; les ulcérations se détergent ; l'adénopathie sous-maxillaire est moins sensible.

La température reste à 38°.

Selles difficiles, avec lavements.

13 février. — Les lésions buccales se sont étendues. La muqueuse des joues droite et gauche présente des ulcérations symétriques au niveau des dernières molaires. La langue porte sur ses bords, dans leur moitié postérieure, deux ulcérations symétriques, et sur sa face inférieure, au contact des incisives, deux petites ulcérations superficielles. La malade ressent encore des douleurs violentes au niveau de la langue et des maxillaires avec élancements dans les oreilles. L'alimentation est impossible.

Les vomissements muqueux continuent et la malade salive abondamment.

L'haleine est fétide. La température reste aux environs de 38°.

Urines : Albumine : 0 gr. 25. Quantité d'urine de 24 h. : 420 gr.

Glob. rouges : assez nombreux.

Urobiline : 0.

Pig. bil. : traces légères.

Glob. blancs : peu nombreux.

Cylindres hyalins, fibrineux, hématiques. Pas de cylindre granuleux.

Bismuth : présence très nette.

14 février. — L'état local n'est pas aggravé. Les ulcérations ne se sont pas étendues, mais l'enduit saburral de la langue est toujours très épais.

La malade est amaigrie ; on tente de l'alimenter au bouillon et à la viande crue ; mais la malade ne peut la supporter.

Urines : plus abondante (700 gr.), plus claires.

Albumine : légères traces.

La température est : le matin 38°.

le soir 38° 8.

15 février. — Nuit meilleure. Les douleurs diminuent. La salivation est toujours abondante.

La voix est plus distincte ; les mouvements de la langue moins douloureux ; la malade commence à pouvoir manger des purées.

L'adénopathie sous-maxillaire est moins volumineuse et moins douloureuse.

L'état général s'améliore.

Les urines sont plus claires. L'épreuve à la phénolphthaleïne montre une élimination accélérée.

La température atteint encore 38° 7 le soir.

16 février. — L'amélioration est lente.

La température est encore à 38°.

20 février. — Après une amélioration progressive, la malade entre en convalescence ; les nuits sont meilleures, la température normale, les troubles fonctionnels s'amendent, l'alimentation se fait plus facilement et l'état général se remonte.

Les lésions buccales se détergent ; les ulcérations sont superficielles ; elles sont bordées d'une cernure étroite d'un millimètre, violet foncé, et entourées d'une aréole bleutée dégradée qui, en

certain points, s'étend assez loin des ulcérations. Ainsi, à la gencive supérieure, la teinte gagne une grande partie de la voûte palatine ; à la langue, elle forme deux bandes marginales larges de près d'un centimètre et, sur la face dorsale, on remarque un piqueté très accentué, surtout au voisinage de la pointe, sa face inférieure présente deux taches violacées à l'emplacement des deux ulcérations. Sur la muqueuse des joues existent également deux zones pigmentées étendues. Un fait frappant est la symétrie des lésions, tant au niveau de la langue que des gencives et des joues. L'enduit Blanchâtre de la langue tend à disparaître.

L'adénopathie sous-maxillaire rétrocede.

Les urines atteignent 950 cc. en 24 heures. Albumine : 0. L'épreuve à la phénol-phtaléine montre encore une élimination plus rapide que normalement.

21 février. — La malade s'alimente normalement, le pain seul est encore douloureux. Elle se lève.

Commencement du traitement arsenical :

Première injection de novarséno-benzol : 0 gr. 10.

Bonne tolérance.

22 février. — Toutes les ulcérations sont en bonne voie de cicatrisation et présentent un fond rosé.

27 février. — Il ne persiste plus sur la joue gauche qu'une ulcération miliaire. Sur le bord gauche de la langue une ulcération en traînée, sur le bord droit une ulcération ponctiforme ; les gencives sont cicatrisées, sauf au niveau des dents cariées, où persiste une exulcération circulaire. La pigmentation est toujours très marquée : Plaques de tatouage des joues, liséré dentaire irrégulier plus accentué autour des chicots, bandes bléuitées sur les bords de la langue, piqueté bleu sur sa face dorsale.

28 février. — 2^e injection de néo : 15 ctg.

2 mars. — La stomatite est complètement cicatrisée.

8 mars. — La langue est encore un peu maladroite et se laisse prendre quelquefois entre les arcades dentaires.

9 mars. — 3^e injection de néo : 0 gr. 30.

13 mars. — La pigmentation est très atténuée.

Le piqueté de la langue est disparu.

Les bandes pigmentées des bords de la langue sont très pâles.

Les plaques tatouées des joues sont encore nettement visibles.

Pas de liseré gingival, sauf une légère teinte bleutée autour de deux chicots de la mâchoire supérieure.

16 mars. — Néo : 45 ctg.

30 mars. — Néo : 45 ctg.

5 avril. — Néo : 60 ctg.

13 avril. — Néo : 75 ctg.

20 avril. — Toute pigmentation a disparu. Néo : 75 ctg.

27 avril. — Néo : 75 ctg.

Wass : 23 janv. Ho ($\times$ 10)

2 fév. Hc ($\times$ 10)

2 mars H8

16 mars H8

20 avril H8

18 mai H8

OBSERVATION 14

S. H., âgée de 19 ans, entre à Saint-Lazare le 23 janvier 1922.

Elle présente une érosion de la petite lèvre droite, superficielle.

Adénopathie inguinale et cervicale.

La syphilis diagnostiquée il y a un an à Saint-Louis (service Brocq) a été soignée par sept injections de néo.

Wass : H1

Dents : en assez bon état. Deux molaires inférieures (une à droite, une à gauche) sont cariées.

Urines : normales.

24 janvier. — *Première injection de trépol : 3 cc.*

La tolérance immédiate est parfaite, mais la douleur apparaît cinq minutes après et dure quatre heures. Pas de température.

31 janvier. — L'érosion vulvaire est cicatrisée.

Deuxième injection de trépol : 3 cc.

Douleur vive et persistante.

2 février. — Douleur encore marquée. Céphalée, courbatures, nausées.

Température : 37°8.

Un liseré gingival bleuté apparaît au collet de la dernière molaire inférieure droite.

3 février. — La gencive commence à présenter une érosion au niveau du liseré.

Urines : Albumine : traces.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

4 février. — La stomatite ne s'est pas étendue.

La température est normale.

7 février. — La stomatite est complètement guérie.

11 février. — La malade est mise au traitement arsenical : première injection de néo : 0 gr. 10. Bonne tolérance.

16 février. — Deuxième injection de néo : 0 gr. 15. Bonne tolérance.

23 février. — Troisième injection de néo : 0 gr. 30. Bonne tolérance.

28 février. — La bouche est en très bon état.

2 mars. — Quatrième injection de néo : 0 gr. 45.

9 mars. — Cinquième injection de néo : 0 gr. 60.

Le liseré de la molaire inférieure droite est très pâli. La malade sort de Saint-Lazare.

16 mars. — Néo : 75 ctg.

23 mars. — Néo : 75 ctg.

Wass. : 23 janv. H1

2 fév. H1

9 mars H1

13 avril H8

27 avril : Toute pigmentation a disparu.

OBSERVATION 15

B... M., âgée de 20 ans, entre à Saint-Lazare le 5 décembre 1921 pour une syphilis secondaire récente.

Son Wass. pratiqué 5 mois auparavant était H 8.

Elle présente une roséole à larges taches occupant toute la surface du thorax et de l'abdomen.

Les plaques muqueuses amygdaliennes bilatérales érosives avec dysphagie marquée.

La voix est enrouée.

A la vulve, une plaque érosive lenticulaire, siège à la limite de la petite et de la grande lèvre droite.

Adénopathie généralisée.

Wass. H 0.

Mauvais état des dents ; plusieurs sont cariées, quelques-unes réduites à leurs racines.

Les urines avant tout traitement ne présentent ni albumine, ni pigments biliaires. mais on décèle la présence nette d'urobiline.

13 décembre. — *Première injection de curalues 1 cc.* Pas de douleur après la piqure. Vers 6 heures du soir, la fesse est douloureuse.

La température est normale. Dans la nuit, la malade sent des frissons et se plaint de courbature et de céphalée.

14 décembre. — La température est de 37°9.

La fesse est un peu sensible et la marche est gênée.

La roséole est beaucoup plus marquée, congestive, presque urticarienne, les taches confluent en nappes plus ou moins étendues à contours irréguliers.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

15 décembre. — La roséole est très pâlie.

La température est normale. La gêne douloureuse au niveau de la fesse est presque disparue.

16 décembre. — La roséole est presque effacée. Les plaques urticariennes sont presque cicatrisées. La dysphagie complètement disparue. Les plaques érosives vulvaires sont cicatrisées. A leur place ne persiste plus qu'une teinte érythémateuse.

17 décembre. — *Deuxième injection de trépol 3 cc.* Très bonne tolérance.

19 décembre. — Tous accidents sont disparus et la voix est redevenue normale.

20 décembre. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : 0.

21 décembre. .. *Troisième injection de trépol : 3 cc.* Elle ne

provoque pas de douleur locale, mais des nausées, bouffées de chaleur, maux de tête, quintes de toux.

Le soir, la température est de 38°2.

22 décembre. — Température : 39°1.

La malade a la respiration courte et difficile et a une impression de pesanteur préthoracique.

Rien à l'auscultation ni à la percussion du thorax.

Température le soir 38°9.

Wass. Ho.

23 décembre. — Température : 39°3.

Mêmes troubles.

Apparition d'une stomatite : au niveau de la gencive entourant la grosse molaire inférieure droite et dans le sillon gingivo-gugal ; petites érosions superficielles linéaires.

Température le soir 39°2.

24 décembre. — La stomatite s'étend à la langue, le long de son bord droit et à sa face inférieure, où apparaissent trois petites érosions, à fond bleu ardoisé.

Température 38°6. Le soir 37°6.

26 décembre. — Température 37°2.

La stomatite s'améliore. L'ulcération entourant la grosse molaire inférieure droite est détergée et plus petite. Les petites ulcérations de la face inférieure de la langue et de son bord droit existent encore.

Température normale.

Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : 0.

Urob. : nette.

27 décembre. — La malade se lève et s'alimente normalement.

30 décembre. — La stomatite est complètement guérie, mais elle laisse des macules bleutées ; un liseré de même couleur et discret se montre aux gencives inférieures.

Quatrième injection de trépol : 3 cc. Très bonne tolérance.

2 janvier 1922. — Extraction de trois molaires inférieures droites.

3 janvier. — *Cinquième injection de trépol* : 3 cc.

Urines normales.

6 janvier. -- La bouche est en bon état. Le liseré persiste aux gencives inférieures. Deux points bleutés apparaissent à la gencive entourant le collet des deux incisives supérieures médiales.

7 janvier. — *Sixième injection de trépol : 3 cc.*

11 janvier. — *Sepième injection d'émétique : 2 cc. 5.*

16 janvier. — *Huitième injection d'émétique : 3 cc.*

Un liseré bleuté apparaît autour de la grosse molaire inférieure gauche.

La malade a reçu une dose totale de 2 gr. 15 de tartrobismuthate.

Wass. : 12 déc. Ho
16 — Ho
28 — Ho (× 3)
5 janv. Ho (× 3)
12 — H5
17 — H5
26 — H6
2 fev. H8

Après sa sortie de Saint-Lazare, elle reçoit au dispensaire une série de néo (une injection hebdomadaire : 15,40, 45 cc.).

OBSERVATION 16

F..., âgée de 20 ans, entre à Saint-Lazare le 10 février 1922.

Elle a été soignée la première fois en 1920 pour syphilides secondaires vulvaires et amygdaliennes et a eu déjà trois séries de néo ou de sulfarsénol. Après son dernier traitement, le 18 juillet 1921, son Wassermann était H 7 — H 8.

Actuellement, elle arrive avec le diagnostic de chancre de la fourchette. En réalité, il s'agit d'un accident chancriforme : c'est une ulcération à bords réguliers, non décollée, de la grosseur d'un petit haricot où on ne trouve de tréponèmes ni à l'ultramicroscope, ni au tribondeau.

Le Wassermann est H 0.

16 février. — *Première injection d'émétique : 3 cc.*

23 février. — L'accident chancriforme diminue.

Deuxième injection de trépol : 3 cc.

27 février. — La fesse droite est douloureuse.

Deux érosions ardoisées linéaires apparaissent sur la joue droite à la hauteur des bords libres des grosses molaires supérieures et inférieures.

Ganglion sous-maxillaire sensible correspondant.

La température est normale.

L'accident chancriforme est cicatrisé.

28 février. — Les élancements au niveau de la fesse s'étendent jusque vers le jarret. Il n'y a pas de tuméfaction locale de la fesse.

La stomatite n'est pas modifiée. Le dentiste arrache une molaire inférieure gauche dont il ne restait qu'une racine découronnée.

1^{re} mars. — Les deux érosions buccales sont recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux peu épais. Leur pourtour est ardoisé. Il y a peu de sensibilité et pas de troubles fonctionnels. La plaie d'extraction dentaire se cicatrise normalement. Un liseré entoure la dernière molaire inférieure droite.

La fesse est un peu moins douloureuse.

2 mars. — Injection de néo : 10 ctg. La température monte à 38° à midi et atteint 38°5 le soir. Elle s'accompagne de céphalée. La malade n'a d'ailleurs jamais supporté le néo.

3 mars. — La stomatite persiste. Il y a un enduit pseudo-membraneux grisâtre autour de la molaire inférieure droite et sur la plaie d'extraction dentaire, et sur l'ulcération de la joue, sur une surface large comme une pièce de 50 centimes.

La mastication, la déglutition sont douloureuses.

4 mars. — Apparition d'une teinte bleutée sur le bord droit de la langue, piqueté bleuté au niveau de la pointe.

Une petite érosion lenticulaire apparaît sur la langue vis-à-vis de la molaire malade.

6 mars. — La gencive entourant la molaire inférieure droite est en partie ulcérée et recouverte d'un exsudat grisâtre.

Le liseré gingival est maximum au niveau de l'arcade gauche supérieure occupant la face interne et la face externe de la gencive sur une hauteur de 5 millimètres.

L'ulcération de la joue se cicatrise et ne présente plus d'exsudat.

8 mars. — Sur le bord droit de la langue, il y a encore une ulcération punctiforme.

9 mars. — Injection de sulfarsénol : 0,06 ctg.

L'ulcération de la joue droite est très superficielle.

13 mars. — Cicatrisation complète de la stomatite, au niveau de la joue, de la langue et de la gencive.

Les douleurs de la fesse sont complètement disparues, mais on sent encore une tuméfaction dans la fesse droite.

16 mars. — Injection de sulfarsénol : 0,12 ctg.

20 mars. — Un liseré net occupe la gencive autour des incisives et canines inférieures droites, et des molaires supérieures et inférieures droites.

Il n'y a pas trace d'ulcération.

21 mars. — Troisième injection d'émétique : 3 cc. Bien supportée.

23 mars. — Injection de sulfarsénol : 0,18 ctg.

25 mars. — Le liseré gingival est un peu atténué.

28 mars. — Quatrième injection d'émétique : 3 cc.

31 mars. — Injection de sulfarsénol : 0,18 ctg.

4 avril. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — Sulfarsénol : 0,18 ctg.

Une à deux heures après l'injection surviennent des frissons, un point de côté, des étouffements, de la céphalée avec bouffées de chaleur. La température monte jusqu'à 38°6. Les accidents disparaissent complètement et la malade ne se plaint plus de rien le lendemain.

11 avril. — Sixième injection d'émétique : 3 cc.

13 avril. — Sulfarsénol : 12 ctg.

18 avril. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

20 avril. — Sulfarsénol : 18 ctg.

25 avril. — Huitième injection d'émétique. Température : 38°8.

27 avril. — Sulfarsénol : 0,06 ctg.

2 mai. — Neuvième injection d'émétique : 3 cc.

4 mai. — Sulfarsénol : 0,18 ctg.

9 mai. — Dixième injection d'émétique : 3 cc.

11 mai. — Sulfarsénol : 0,18 ctg.

16 mai. — Onzième injection d'émétique : 3 cc.

Donc, elle a reçu un total de onze injections de 3 cc. de T.-B., soit 3 gr. 30 de T.-B.

Wass.	: 15 fév.	Ho
	2 mars	Ho (× 13)
	16 —	Ho (× 6)
	23 —	Ho (× 5)
	31 —	Ho (× 2)
	13 avril	Ho (× 4)
	20 —	Ho (× 8)
	27 —	Ho (× 2)
	4 mai	Ho (× 4)
	11 —	Ho (× 4)
	16 —	H5 (× 1)

OBSERVATION 17

J... G., âgée de 19 ans et demi, entre à Saint-Lazare le 22 février 1922. Elle présente des syphilides secondaires depuis une huitaine de jours, dit-elle. L'accident primitif est passé inaperçu. On observe à la face interne des grandes lèvres des syphilides papulo-érosives et érosives simples, elles occupent également la face interne des deux petites lèvres, une particulièrement marquée, siège à la partie supérieure de la petite lèvre droite. La voix est éteinte. On ne trouve pas de plaques amygdaliennes. Les dents sont en bon état, sauf une molaire supérieure gauche, qui est cariée. Les urines sont normales.

23 février. — 1^{re} injection de Trépol : 3 cc.

28 février. — Les lésions sont très améliorées. Leur surface est presque sèche, et présente une teinte opaline. Il n'y a plus d'infiltration des papules. La voix est redevenue claire.

4^{or} mars. — La cicatrisation des lésions spécifiques est complète.

2 mars. — 2^e injection de Trépol : 3 cc.

4 mars. — Apparition d'un liséré gingival ardoisé sur le bord des molaires inférieures et supérieures droites et d'une plaque ardoisée, allongée horizontalement vis-à-vis l'interligne des deux molaires précédentes.

6 mars. — Une ulcération se creuse au niveau de la plaque

pigmentée. Elle est superficielle, à bords irréguliers. Son fond est ardoisé et n'est recouvert d'exsudat.

9 mars. — L'ulcération est entourée d'une marge bleue très intense.

Première injection de néo : 0,15 ctg.

13 mars. — L'ulcération jugale est guérie.

16 mars. — Deuxième injection de néo : 0,30 ctg.

20 mars. — Troisième injection d'émétique : 2 cc.

23 mars. — Troisième injection de néo : 0,30 ctg.

25 mars. — Le liséré gingival s'est étendu aux quatre groupes de molaires, surtout marqué en haut et à droite. La tache ardoisée de la joue n'est pas modifiée. Un chicot (molaire supérieure gauche) est entouré d'un liséré.

27 mars. — Extraction de la molaire supérieure gauche.

28 mars. — Quatrième injection d'émétique : 3 cc.

31 mars. — La plaie d'extraction dentaire se recouvre d'un exsudat grisâtre, son pourtour est pigmenté.

Quatrième injection de néo : 0,30 ctg.

4 avril. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

5 avril. — Une volumineuse fluxion dentaire se développe autour de la plaie d'extraction dentaire.

6 avril. — Cinquième injection de néo : 0,45 cc.

11 avril. — Sixième injection d'émétique : 3 cc.

13 avril. — Sixième injection de néo : 0,45 cc.

18 avril. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

20 avril. — Septième injection de néo : 0,45 cc.

25 avril. — Huitième injection d'émétique : 3 cc.

27 avril. — Huitième injection de néo : 0,45 cc.

2 mai. — Neuvième injection d'émétique : 3 cc.

Dose totale de tartrobismuthate : 2 gr. 60.

Wass : 23 février Ho (× 8)

2 mars Ho (× 6)

9 — Ho (× 1)

16 — Ho (× 2)

23 — Ho (× 2)

31 — H1

6 avril Ho (× 1)

13	—	Ho (× 1)
20	—	Ho (× 1)
27	—	Ho (× 1)
2 mai		Hc (× 3)

OBSERVATION 18

B... M., âgée de 21 ans, entre à Saint-Lazare le 8 février 1922, pour une syphilis secondaire.

Sa syphilis date probablement de septembre 1921. Elle a été traitée à Broca par une série de 7 néo, du 2 janvier au 2 février. Wass. H 0 18 unités.

Elle présente actuellement sur le bord des deux grandes lèvres des traînées de papules secondaires et deux grosses papules isolées de chaque côté à la région périnéale

14 février. — 1^{re} injection de Trépol : 3 cc.

21 février. — Les papules sont complètement affaissées et sèches. 2^e injection de Trépol : 3 cc.

Bonne tolérance locale

Liséré gingival ardoisé au niveau de toute la rangée des molaires et pré-molaires supérieures droites et de la molaire inférieure droite. Liséré très net autour des chicots (deux molaires inférieures droites et gauches).

Une plaque ardoisée au niveau de la joue gauche sur une surface que la malade a l'habitude de mâchonner.

28 février. — 3^e injection de Trépol : 3 cc.

Bonne tolérance locale et buccale.

6 mars. — Le liséré s'étend autour des incisives inférieures et occupe la face interne et externe de la gencive.

7 mars. — 1^{re} injection de néo : 10 cent.

16 mars. — 2^e injection de néo : 15 cent.

21 mars. — 4^e injection d'émétique : 3 cc.

23 mars. — 3^e injection de néo : 30 cent.

25 mars. — Le liséré persiste, mais est plus pâle.

28 mars. — 5^e injection d'émétique : 3 cc.

Extraction de deux molaires inférieures à droite.

31 mars. — 4^e injection de néo : 30 cent.

4 avril. — 6^e injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — 5^e injection de néo.

11 avril. — 7^e injection d'émétique : 3 cc. Injection douloureuse. La malade sort de Saint-Lazare.

20 avril. — Elle est revue au dispensaire, et présente une stomatite qui, dit-elle, dure depuis 6 jours. Sur la joue gauche, on voit deux traînées d'érosions, chacune d'elles en regard d'une arcade dentaire, et sur le bord de la langue correspondant 2 érosions bleutées.

27 avril. — La pigmentation persiste. La stomatite est guérie.

Dose totale : 2 gr. 10 de tartro-bismuthate.

La malade est mise au traitement arsenical.

Wass.	: 16 février	Ho (× 18)
	2 mars	Ho (× 2)
	9 —	Ho (× 2)
	16 —	Ho (× 2)
	23 —	Ho (× 1)
	31 —	Ho (× 1)
	6 avril	Ho (× 2)
	20 —	Ho (× 4)

OBSERVATION 19

G... S., âgée de 24 ans, entre à Saint-Lazare le 8 février 1922. Sa syphilis était méconnue. Son Wass. est H 0, 1 Unité.

Sa dentition est assez bonne ; les urines sont normales.

16 février. — Première injection d'émétique : 3 cc.

23 février. — Deuxième injection de trépol : 3 cc.

Sensibilité de la fesse. Température de 37°8 le soir.

24 février. — La température est de 38°1.

25 février. — La fesse est toujours douloureuse et la marche un peu gênée. La température est normale.

Début de stomatite : une petite ulcération apparaît sur la gencive, en arrière de la dernière molaire inférieure droite et s'accompagne d'un petit ganglion sous-maxillaire à droite.

27 février. — La fesse droite est encore sensible. La stomatite persiste. Température 38°2.

28 février. — L'ulcération rétro-molaire amène un léger trismus et un peu de dysphagie. La malade est au régime lacté.

Un liseré apparaît au rebord des gencives du maxillaire inférieur à droite. Urines : albumine : 0.

6 mars. — La stomatite est guérie. La gencive est seulement un peu congestionnée à l'emplacement de l'ulcération.

9 mars. — Deuxième injection de néo : 15 cc.

9 mars. — Deuxième injection de néo : 15 ctg.

16 mars. — Troisième injection de néo : 30 ctg.

Le liseré gingival apparaît autour des molaires inférieures et d'une façon très discrète aux incisives supérieures. Quatre chicots sont entourés d'une auréole bleue.

21 mars. — Troisième injection d'émétique : 3 cc. Bonne tolérance.

23 mars. — Quatrième injection de néo : 30 ctg.

27 mars. — Extraction d'une molaire supérieure droite.

28 mars. — Tache bleutée au niveau de la plaie d'extraction.

29 mars. — 4^e injection d'émétique : 3 cc.

31 mars. — 5^e injection de néo : 30 cent.

4 avril. — Congestion des gencives du maxillaire inférieur et du sillon guigivolabial. 5^e injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — 6^e injection de néo.

11 avril. — 6^e injection d'émétique : 3 cc.

Le liseré est surtout net autour des incisives inférieures et des dents cariées.

La malade a reçu une dose totale de 1 gr. 80 de tartro-bismuthate.

Après sa sortie de Saint-Lazare, la malade reçoit un traitement exclusivement arsenical.

Wass. : 16 février Ho (× 1)

9 mars Ho

16 mars Ho (× 1)

23 — Ho (× 1)

31 — Ho (× 1)

11 avril Ho

13 — H4

27 — H8

OBSERVATION 20

C... H..., âgée de ving-huit ans, entre à Saint-Lazare le 8 février 1922, pour vaginite.

Wass. : H 5. (Syphilis ancienne.)

Le traitement arsenical commencé le 16 février (16 février, néo 15 dents, 23 février néo 30 dents) est mal toléré, température : 39 à 40°.

Etat des dents : médiocre 3 chicots, 1 dent cariée.

Urines normales.

2 mars. — Première injection de Trépol : 3 cc.

3 mars. — Apparition de taches érythémateuses à la partie la plus reculée de la muqueuse de la joue gauche.

4 mars. — Une ulcération superficielle, allongée, bleutée, apparaît sur une des taches précédentes.

6 mars. — Douleur de la fesse gauche, sensibilité à la pression sur une surface grande comme une paume de main, rendant le décubitus latéral pénible. L'ulcération de la joue a les dimensions d'un petit haricot et est recouverte d'un exsudat blanc grisâtre. Détaché, il découvre une petite ulcération superficielle saignante.

Les gencives sont recouvertes d'un petit exsudat opalin facile à détacher, sous lequel la gencive paraît gonflée et rouge, non ulcérée.

Le maximum des lésions siège autour des chicots, au niveau de la molaire inférieure droite, dont il ne reste que la racine.

Sur la joue gauche, il existe des arborisations bleutées très fines ; on en observe également à la face inférieure de la langue, se dirigeant vers les bords.

7 mars. — La langue est saburrale.

9 mars. — La tuméfaction de la fesse persiste ; elle reste douloureuse.

La stomatite n'est pas encore cicatrisée.

Troisième injection de néo intra-veineux : 10 ctg.

14 mars. — L'ulcération de la joue gauche est superficielle et entourée d'un auréole bleutée foncée, nette.

Lisé gingival marqué surtout autour de la dernière molaire supérieure et inférieure gauche.

Le rebord gingival est ulcéré.

Liséé gingival avec léger déchaussement des gencives inférieures.

La fesse n'est presque plus douloureuse ; la tuméfaction a disparu.

16 mars. — Néo : 20 ctg.

21 mars. — Deuxième injection d'émétique, ne donnant qu'une douleur légère.

23 mars. — Néo : 30 ctg.

25 mars. — Le liséé est peu accentué, mais s'étend autour de nombreuses dents, particulièrement autour des chicots. L'ulcération de la joue gauche persiste.

27 mars. — Extraction d'une molaire inférieure droite et d'une molaire supérieure gauche.

28 mars. — Troisième injection d'émétique : 3 cc.

31 mars. — L'ulcération de la joue gauche s'étend. Les plaies de l'extraction dentaire sont en bonne voie de cicatrisation.

Sixième injection de néo : 30 ctg.

Wass. H8.

1^{er} avril. — Amélioration ; l'ulcération est très superficielle et ne dépasse pas les dimensions d'un petit haricot.

Quatrième injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — Septième injection de néo : 45 ctg.

11 avril. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

17 avril. — L'ulcération est cicatrisée et est remplacée par une plaque pigmentée, violet foncé.

Huitième injection de néo : 45 ctg.

La malade sort de Saint-Lazare, après avoir reçu 1 gr. 50 de tartro-bismuthate.

Wass : 8 février H5

7 mars H2

16 — H2

23 — H8

31 — H8

6 avril H8

13 — H8

Revue le 20 avril. Le Wass. était encore H8.

OBSERVATION 21

F... S..., âgée de 21 ans, entre à Saint-Lazare le 15 février 1922.

Elle a été soignée à Saint-Louis, en décembre 1921, pour un chancre syphilitique péri-anal. Elle a reçu des injections de néo et de mercure. Dernière piqûre le 8 février.

Actuellement, elle n'a pas de lésion syphilitique en évolution. Le Wass. est à H. 0, 1 unité.

Les dents sont en assez mauvais état. La malade porte un dentier.

Urines : normales.

Traitement au tartro-bismuthate de potassium et de sodium.

16 février. — Première injection d'émétique : 3 cc.

18 février. — Urines : Albumine : 0.

Pig. bil. : traces.

Urob. : trace.

23 février. — Deuxième injection de trépol : 3 cc.

Wass. H 5.

28 février. — Bonne tolérance locale.

Un liséré encore peu net apparaît en bordure des trois incisives inférieures.

2 mars. — Troisième injection de trépol : 3 cc.

Wass. : H 8.

4 mars. — Bonne tolérance locale.

Le liséré gingival s'étend. Il apparaît autour de l'incisive supérieure latérale gauche.

6 mars. — La malade se plaint d'un peu de sensibilité de la fesse gauche. On sent un petit nodule sensible à la pression.

9 mars. — Wass. : H6.

Quatrième injection de trépol : 3 cc.

16 mars. — Une auréole bleutée apparaît autour de la canine et de la prémolaire supérieures gauches, qui sont d'ailleurs en état médiocre.

Cinquième injection d'émétique : 2 cc.

Wass. H 5.

18 mars. — Première injection de néo : 0,15 ctg.

23 mars. — Sixième injection d'émétique : 3 ctg.

Wass. : H8.

25 mars. — Le liséré persiste au niveau des dents précédemment signalées et autour de deux chicots.

Deuxième injection de néo : 0,30 ctg.

31 mars. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — Néo : 0,45.

La pigmentation s'étend : le liséré gingival entoure toutes les dents avec maximum autour des chicots. Trois taches ardoisées lentculaires occupent le bord droit de la langue et une la face inférieure de la pointe.

En outre des phénomènes inflammatoires apparaissent : les gencives sont gonflées, leur rebord est érosif, surtout autour des incisives inférieure et des chicots.

Il y a menace d'abcès à une molaire supérieure droite.

Les troubles fonctionnels sont légers (douleur modérée, ne gênant pas l'alimentation. Goût spécial dans la bouche).

On arrête le traitement au bismuth.

13 avril. — La stomatite est guérie : la pigmentation persiste. La malade est mise au traitement arsenical.

Wass : 15 février Ho ($\times 1$)

23 — H5.

9 mars H6

16 — H5

22 — H8

6 avril H8

OBSERVATION 22

B... H. entre le 1er février à Saint-Lazare.

Syphilis ignorée. Wass. H O.

16 février. — Première injection d'émétique : 3 cc.

23 février. — Deuxième injection de trépol : 3 cc.

Douleurs vives de la fesse. Température : 38°2 le soir.

25 février. — La douleur est encore plus vive. Une zone circulaire de 10 cent. de diamètre entoure le point d'injection. La palpation y est extrêmement douloureuse. La peau est un peu rouge. La fesse a augmenté de volume.

Température : 38°.

27 février. — La région est toujours volumineuse et très sensible. Les dents sont en bon état. Le rebord gingival à peine gonflé au niveau des incisives inférieures, qui présente un liséré très discret.

Température : 38°2.

2 mars. — Troisième injection de trépol : 3 cc.

La fesse est beaucoup moins douloureuse, mais l'infiltration profonde persiste.

4 mars. — Le liséré s'accroît. Il est d'un violet intense large d'un millimètre et borde les quatre incisives inférieures, qui sont légèrement déchaussées. Les dents sont un peu agacées.

6 mars. — La fesse droite est encore un peu augmentée de volume. La douleur est très diminuée, mais la malade ne peut encore se coucher sur le côté.

9 mars. — Quatrième injection de trépol : 3 cc.

16 mars. — Cinquième injection d'émétique : 2 cc.

18 mars. — Première injection de néo : 15 ctg.

23 mars. — Sixième injection d'émétique : 3 cc.

Wass. : H1.

24 mars. — La malade sort de Saint-Lazare.

Dose totale de tartro-bismuthate : 1 gr. 70.

Wass. : 16 février Ho ($\times 2$)

2 mars Ho ($\times 1$)

9 — H4

16 — H4

23 — H1

11 mai. — La malade revue à un Wass. : H8.

OBSERVATION 23

B... M.-L., âgée de 20 ans. Entre à Saint-Lazare le 15 février 1922.

La syphilis date de 2 ans. Elle a été soignée par les piqûres de néo, de cyanure de mercure. Actuellement elle présente une infiltration diffuse de la grande lèvre droite, et à la partie inférieure une papule légèrement et irrégulièrement ulcérée. Il n'y a

pas de roséole, mais une syphilis pigmentaire du cou très marquée, occupant toute la circonférence du cou.

Les amygdales sont volumineuses, sans lésions spécifiques.

Adénopathie généralisée.

Wass. Ho.

Dents en assez bon état.

Urines normales.

21 février. — Première injection de trépol : 3 cc.

La douleur, tardive, apparaît vers le soir et provoque de la gêne dans la marche.

23 février. — La douleur est toujours vive. La température est : 38°.

25 février. — Début de stomatite : sur la joue gauche apparaît une surface érythémateuse de 1,5 cent. environ, présentant au centre une ulcération punctiforme ardoisée, vis-à-vis du bord supérieur de la molaire inférieure gauche.

Un liséré violacé entoure le collet de cette molaire.

27 février. — La tuméfaction de la fesse a diminué, mais elle est encore sensible.

28 février. — La stomatite s'améliore, mais la pigmentation s'accroît. Une zone pigmentée apparaît le long du bord gauche de la langue, et un petit pointillé ardoisé aux environs de sa pointe.

Les lésions vulvaires sont complètement cicatrisées.

Deuxième injection de trépol : 2 cc., déterminant un peu de douleur locale. Température : 38°.

1^{er} mars. — La douleur locale augmente, accompagnée de tuméfaction. La stomatite occupe toujours la joue ; de plus, une petite ulcération apparaît en arrière de la dernière molaire inférieure gauche.

Le liséré s'étend.

4 mars. — La stomatite est cicatrisée, mais il existe une tache pigmentée à la joue et un liséré très foncé autour de deux molaires inférieures gauches et supérieures gauches.

7 mars. — Troisième injection de trépol : 3 cc.

8 mars. — Cette injection est encore douloureuse et gêne la marche.

11 mars. — La douleur de la fesse a complètement disparu. Le liséré, toujours très net, ne se complique pas d'ulcération.

14 mars. — Quatrième injection de trépol : 3 cc.

16 mars. — Première injection de néo : 0,15 ctg.

21 mars. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

Douleurs légères dans la journée.

23 mars. — Deuxième injection de néo : 0,30 ctg.

28 mars. — Sixième injection d'émétique : 3 cc.

31 mars. — Troisième injection de néo : 30 ctg..

Le liséré s'étend : il occupe le rebord de gencive de la moitié gauche du maxillaire supérieur, et entoure la grosse molaire inférieure gauche.

4 avril. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

Une aiguille enfoncée une première fois, seule, laisse écouler quelques gouttes du produit injecté précédemment.

6 avril. — Quatrième injection de néo : 0,45 ctg.

11 avril. — Huitième injection d'émétique : 3 cc.

13 avril. — Cinquième injection de néo : 0,45.

Le liséré est très foncé autour des deux dernières molaires inférieures gauches.

18 avril. — Neuvième injection d'émétique : 3 cc.

20 avril. — Sixième injection de néo : 0,45 ctg.

25 avril. — Dixième injection d'émétique : 3 cc.

27 avril. — Septième injection de néo : 0,45 ctg.

La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu 3 gr. de tartro-bismuthate.

Wass. : 20 fév. Ho (× 1)

2 mars Ho (× 2)

16 — Ho (× 1)

23 — Ho (× 1)

31 — H4 (× 1)

6 avril Ho (× 1)

13 — Ho-H1

20 — Ho-H1

3 mai Ho-H1

18 mai H7

OBSERVATION 24

R... M., âgée de 24 ans. Entre à Saint-Lazare le 20 février.

Syphilis ancienne (1919), traitée au sulfarsénol et au benzoate.

Actuellement, elle ne présente pas d'accidents syphilitique, son Wass. est : Ho 20 unités. Dents en assez mauvais état : 2 molaires inférieures droites cariées.

Urines normales.

28 février. — Première injection de trépol : 3 cc.

Bonne tolérance.

4 mars. — Liséré gingival très réduit et pâle aux incisives inférieures et autour d'un chicot (incisive supérieure droite.)

La fesse est un peu sensible. On y sent un petit nodule profond.

7 mars. — Deuxième injection de trépol : 3 cc.

Bonne tolérance dans la journée.

9 mars. — La dernière injection est un peu douloureuse et a amené une tuméfaction de la fesse.

13 mars. — Extraction d'un chicot.

Le liséré est un peu plus accentué.

16 mars. — Première injection de néo : 15 ctg.

21 mars. — Troisième injection d'émétique : 3 cc.

23 mars. — Deuxième injection de néo : 30 ctg.

Le liséré est marqué aux incisives inférieures et autour du chicot.

Extraction de la molaire inférieure gauche.

28 mars. — Quatrième injection d'émétique : 3 cc.

La plaie d'extraction dentaire est fortement pigmentée.

31 mars. — Troisième injection de néo : 30 ctg.

4 avril. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — Quatrième injection de néo : 45 ctg.

Liséré simple sans congestion de la gencive entourant les incisives inférieures.

11 avril. — Une aiguille enfoncée dans la fesse donne issue à du tartrobismuthate non absorbé.

Sixième injection d'émétique : 3 cc.

13 avril. — Cinquième injection de néo : 45 ctg.

18 avril. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

20 avril. — Sixième injection de néo : 45 ctg.

25 avril. — Huitième injection d'émétique : 3 cc.

27 avril. — Septième injection de néo : 45 ctg.

2 mai. — Neuvième injection d'émétique : 3 cc.

La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu une dose totale de 2 gr. 70 de tartro-bismuthate.

Wass. : 28 fév. Ho ($\times 20$)

2 mars Ho ($\times 24$)

19 — Ho ($\times 15$)

16 — Ho ($\times 12$)

23 — Ho ($\times 10$)

31 — Ho ($\times 4$)

6 avril Ho ($\times 6$)

13 — Ho ($\times 4$)

27 — Ho ($\times 3$)

2 mai Ho ($\times 4$)

OBSERVATION 25

D... A., âgée de dix-neuf ans, entre à Saint-Lazare le 1er mars 1922, pour vaginite.

A son précédent séjour en mai 1921, Wass. H8. Actuellement elle présente des érosions des petites lèvres droite et gauche tout le long de leurs bords libres et aux environs du capuchon clitoridien.

Grosse papule à la partie moyenne de la grande lèvre droite.

Roséole du dos et des flancs et de l'abdomen.

Rien à la bouche.

Les dents sont en bon état.

La malade se plaint de maux de tête vers la fin de l'après-midi.

Adénopathie généralisée.

Wass. Ho

Urines normales.

11 mars. — Première injection de trépol : 3 cc.

14 mars. — Liséré gingival très discret aux incisives inférieures et canines et molaires inférieures droités.

Roséole très pâlie.

Papule de la grande lèvre diminuée.

Erosien des petites lèvres et du capuchon complètement cicatrisées.

16 mars. — Première injection de néo : 15 ctg.

18 mars. — Deuxième injection de trépol : 2 cc.

20 mars. — Roséole complètement disparue.

Papule de la grande lèvre complètement affaissée.

Lisére gingival s'accroît au niveau des incisives inférieures.

23 mars. — Deuxième injection de néo : 30 ctg.

25 mars. — Troisième injection d'émétique : 3 cc.

Le liséré devient très foncé et forme une cernure à limites nettes au niveau des incisives inférieures. Une pigmentation ponctiforme apparaît à la base des incisives supérieures ; un liséré plus net siège à l'incisive droite. Apparition subite, une demi-heure après l'injection, d'étouffements et de maux de tête ; le soir, température 38°4. Nuit sans sommeil.

26 mars. — Température : le matin 38°2 ; le soir 39°3.

Les étouffements et la gêne préthoracique continuent.

Rien à l'auscultation.

27 mars. — Température : le matin 38°6 ; le soir 38°9.

28 mars. — Amélioration de la gêne respiratoire. Température : 37°8.

Début de stomatite.

Les gencives sont ulcérées aux points les plus pigmentés, c'est-à-dire : les incisives inférieures et l'incisive supérieure droite. La pression des gencives fait sortir du pus. L'haleine est fétide.

Il y a adénopathie sous-maxillaire bi-latérale.

Langue saburrale.

Anorexie. Pâleur. Pas de température.

29 mars. — Température : 37°.

Gingivite ulcéreuse occupant les quatre incisives inférieures et les deux incisives supérieures droites.

Urines : alb. : 0.

Aucune manifestation pulmonaire.

31 mars. — Gingivite non aggravée ; le gonflement des gen-

cives est un peu diminué par des attouchements bi-quotidiens de glycérine au néo.

Troisième injection de néo : 30 ctg.

1^{er} avril. — La gingivite s'améliore ; les gencives sont moins gonflées et les ulcérations gingivales cicatrisées.

4 avril. — Quatrième injection d'émétique : 3 cc.

6 avril. — Quatrième injection de néo : 45 ctg.

11 avril. — Cinquième injection d'émétique : 3 cc.

13 avril. — Cinquième injection de néo : 45 ctg.

La malade a une crise nerveuse immédiatement après sa piqûre.

Température : le soir : 38°1.

14 avril. — La malade est complètement rétablie.

18 avril. — Sixième injection d'émétique : 3 cc.

20 avril. — Sixième injection de néo : 45 ctg.

25 avril. — Septième injection d'émétique : 3 cc.

Les gencives restent toujours en bon état.

27 avril. — Septième injection de néo : 45 ctg.

2 mai. — Huitième injection d'émétique : 3 cc.

4 mai. — Huitième injection de néo : 45 ctg.

9 mai. — Autour des incisives inférieures, les gencives sont gonflées et décollées.

11 mai. — Neuvième injection de néo : 45 ctg.

16 mai. — Dixième injection de néo : 45 ctg.

23 mai. — Onzième injection de néo : 60 ctg.

25 mai. — Neuvième injection d'émétique : 3 cc.

30 mai. — Douzième injection de néo : 45 ctg.

La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu : 2,70 de tartro bismuthate et 4.50 de néo.

Wass. : 11 mars Ho ($\times 15$)

16 — Ho ($\times 10$)

23 — Ho ($\times 10$)

31 — Ho ($\times 4$)

6 avril Ho ($\times 3$)

13 — Ho ($\times 2$)

20 — Ho ($\times 1$)

4 mai H1
18 — H1-H2
25 — H2
30 — H3

OBSERVATION 26

B... M.-C., âgée de 19 ans, entre le 15 mars 1922 à Saint-Lazare.

Elle présente un accident primitif de la grande lèvre gauche siégeant à la partie inférieure de sa face interne et se prolongeant sur la petite lèvre. Il a la dimension d'un haricot, son contour est orbiculaire, ses bords non décollés sont saillants en ourlet, sa base est légèrement indurée. Il y a une adénopathie linguinale bi-latérale. A gauche, il existe un gros ganglion indolent et mobile. Elle présente en outre une roséole profuse à larges taches occupant le tronc et les racines des membres.

Les amygdales sont volumineuses, mais sans lésion spécifique.

La malade se plaint de céphalée

Les urines sont normales. Les dents en bon état.

16 mars. — Première injection d'ionoïde de bismuth : 8 cc.

La température monte le soir à 38°4, accompagnée de céphalée et d'insomnie.

17 mars. — Tout est rentré dans l'ordre.

Le chancre est déjà modifié, la bordure moins congestive.

18 mars. — Deuxième injection : 8 cc.

20 mars. — La roséole est très pâlie.

Le chancre ne présente plus qu'une surface lenticulaire.

Troisième injection : 12 cc.

22 mars. — Quatrième injection : 15 cc.

23 mars. — Le chancre est complètement cicatrisé. La roséole très atténuée.

Un liséré gingival apparaît autour des deux incisives et de la canine inférieures gauches.

25 mars. — Cinquième injection : 15 cc.

27 mars. — Sixième injection : 15 cc.

Toute roséole a complètement disparu.

29 mars. — Les gencives sont gonflées ; leur rebord présente une érosion.

Septième injection : 15 cc.

31 mars. — Huitième injection : 15 cc.

3 avril. — Neuvième injection : 15 cc.

5 avril. — Dixième injection : 15 cc.

8 avril. — Onzième injection : 15 cc.

10 avril. — Douzième injection : 15 cc.

12 avril. — Treizième injection : 15 cc.

La température monte le soir à 39°4.

13 avril. — La malade est gênée pour respirer ; il s'agit d'un petit état grippal, avec éréthysme cardiaque et souffle extra-cardiaque sans manifestation pulmonaire ; la température est le matin 38°1 ; le soir 38°6.

Pendant quatre jours, jusqu'au 18 avril, la température oscille aux alentours de 38°.

20 avril. — Quatorzième injection : 15 cc.

La température remonte le soir à 38°.

22 avril. — Quinzième injection : 10 cc.

24 avril. — Seizième injection : 8 cc.

Température : 38°4.

26 avril. — Dix-septième injection : 10 cc.

Température le soir : 38°9.

28 avril. — Dix-huitième injection : 8 cc.

1^{er} mai. — Le liséré s'accroît et s'accompagne d'une ulcération très limitée du rebord (molaire inféro-postérieure gauche) de la gencive. Vis-à-vis de cette dent, il y a une érosion opaline et bleutée de la joue.

Dix-neuvième injection : 4 cc.

3 mai. — La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu 51 cgt. 2 de bismuth.

Wass. : 16 mars Ho (× 20)

22 — Ho (× 20)

31 — Ho (× 12)

6 avril Ho (× 3)

12 — Ho (× 1)

20 — H1

27 — H1

11 mai H8

OBSERVATION 27

P... M..., âgée de 19 ans, entre à Saint-Lazare le 8 mars 1922 pour vaginite. Elle présente en outre, des syphylides érosives vulvaires et puri-vulvaires :

Des éléments érosifs, peu infiltrés sur les grandes lèvres (2 à droite, 1 à gauche).

Au voisinage de la fourchette, à droite et à gauche, à la région périnéale, deux éléments papulo-érosifs, de la dimension d'un gros grain de blé.

A la marge de l'anus, 5 éléments papulo-érosifs en couronne autour de l'anus.

Il existe une adénopathie linguinale bi-latérale. A droite, un ganglion plus volumineux (noisette) est indolent et roule sous le doigt.

Les urines sont normales. Les dents sont bonnes.

Wass. H1.

14 mars. — *Première injection d'ionoïde de bismuth : 4 cc.*

La tolérance est parfaite.

16 mars. — *Deuxième injection : 8 cc.*

Les lésions spécifiques sont améliorées ; quelques-unes sont sèches.

17 mars. — Les papules périanales sont moins saillantes et plus pâles.

18 mars. — *Troisième injection : 12 cc.*

20 mars. — Les lésions sont cicatrisées, sauf les papules de la région de la fourchette, qui présentent encore une érosion ponctiforme.

Quatrième injection : 12 cc.

22 mars. — *Cinquième injection : 16 cc.*

25 mars. — *Sixième injection : 15 cc.*

Un liséré gingival ardoisé apparaît à une des incisives inférieures.

27 mars. — *Septième injection : 15 cc.*

28 mars. — Toutes les lésions sont sèches ; les papules de la fourchette sont encore rouges et infiltrées.

29 mars. — Le liséré s'étend. Il apparaît aux quatre molaires profondes (supérieure et inférieure droites et gauches).

Huitième injection : 15 cc.

31 mars. — Neuvième injection : 15 cc.

3 avril. — Dixième injection : 17 cc.

Le liséré s'accentue ; les gencives des incisives inférieures sont érosives sans gêne fonctionnelle.

5 avril. — Onzième injection : 15 cc.

8 avril. — La nuit, la malade est prise de vomissements, de points de côté ; la température monte à 38° ; on ne trouve rien à l'examen de la poitrine.

12 avril. — Les troubles persistent ; il n'y a toujours aucun signe pulmonaire.

14 avril. — Tout est rentré dans l'ordre.

Douzième injection : 6 cc.

18 avril. — Treizième injection : 12 cc.

20 avril. — Quatorzième injection : 15 cc.

La malade ressent une douleur au niveau des dents apparaissant immédiatement après l'injection et cédant rapidement.

La malade sort de Saint-Lazare, présentant toujours un liséré très marqué.

Elle a reçu une dose totale de 39 cgt. 16 de bismuth.

Wass. : 8 mars H1

16 — Ho (×2)

23 — Ho (×2)

29 — Ho (×1)

6 avril H8

13 — H8

20 — H8

La malade revue le 16 mai a un Wass. : H5.

OBSERVATION 28

C.... E... entre le 22 Mars 1922 à Saint-Lazare pour une syphilis déjà soignée dans le service en octobre 1921. Elle présentait à ce moment des syphilides papulo-érosives vulvaires et a reçu 4 gr. 35 de néo. Actuellement, elle présente des syphilides papulo érosives de la face interne de la petite lèvre droite (dimension d'une pièce de 50 centimes) et de la région périanale : à gauche, une papule

érosive (pièce de 1 franc). A droite, un groupe de papules érosives lenticulaires.

Wass. H O ($\times$ 15).

Les urines sont normales. Les dents sont en médiocre état.

23 mars. — 1^{re} injection d'ionoïde de bismuth : 8 cc.

25 mars. — Fluxion dentaire. Ulcération légère en bordure des incisives inférieures. 2^e injection de 8 cc.

27 mars. — 3^e injection de 15 cc.

29 mars. — Incisives inférieures sont en partie déchaussées. Les incisives supérieures présentent un liséré peu net.

Les syphilides vulvaires sont presque sèches.

La syphilide périanale résiste.

Quatrième injection, 15 cc.

10 minutes après l'injection apparaît une douleur au niveau des maxillaires qui dure une demi-heure.

31 mars. — Erosion gingivale au niveau des canines inférieures. 5^e injection : 15 cc.

3 avril. — 6^e injection : 15 cc.

La plaque anale commence à se cicatriser sur les bords.

Le liséré s'accroît et atteint les rangées supérieures et inférieures de la moitié droite des maxillaires au niveau des chicots. Une petite ulcération gingivale apparaît au niveau du collet des incisives des deux incisives inférieures. La gencive est enflammée dans toute sa hauteur dans toute la région correspondante.

5 avril. — 7^e injection : 15 cc.

8 avril. — L'ulcération gingivale est plus étendue, entourée d'une cernure violacée. Elle ne provoque pas de troubles fonctionnels (ni salivation, ni agacement). La plaque perianale est complètement sèche.

12 avril. — 8^e injection : 15 cc.

Les douleurs au niveau des maxillaires provoquées par les injections se reproduisent toujours, mais sont très transitoires. Les lésions gingivales ne s'aggravent pas.

14 avril. — 9^e injection : 12 cc.

18 avril. — 10^e injection : 15 cc.

20 avril. — 11^e injection : 15 cc.

22 avril. — 12^e injection : 15 cc.

24 avril. — 13^e injection : 15 cc.

26 avril. — 14^e injection : 15 cc.

Les ulcérations gingivales restent stationnaires, mais le liséré s'étend : presque toutes les dents en sont entourées.

28 avril. — 15^e injection : 6 cc.

Il y a un commencement d'échancrure du rebord gingival à une molaire inférieure droite avec gonflement.

1^{er} mai. — La stomatite est guérie ; seule l'ulcération des incisives persiste.

16^e injection : 8 cc.

On arrête le traitement bismuthique.

6 mai. — Le liséré gingival est toujours très accentué et très étendu ; les gencives entourant les incisives inférieures présentent deux ulcérations semi-lunaires, cernées d'une bordure violet foncé très net, larges d'un demi-millimètre.

La malade a reçu une dose totale de 46 ctg. 42.

Wass. : 23 mars Ho (× 15)

31 — Ho (× 12)

6 avril Ho (× 8)

20 — Ho (× 10)

27 — Ho (× 3)

4 mai Ho (× 2)

4 — Ho (× 4)

18 — Ho (× 3)

OBSERVATION 29

B... A., âgée de 22 ans, entre à Saint-Lazare le 22 Mars 1922 pour syphilides secondaires papulo-érosives de la face interne des petites lèvres et une vaste lésion polycyclique de la face externe de la petite lèvre droite (pièce de 1 franc), adénopathie inguinale.

Large plaque muqueuse de la commissure gauche. Erosion de la face interne des lèvres. Plaque muqueuse du bord droit de la langue.

Bonne dentition.

Urines normales.

Wass. H O (X 12).

23 mars. — 1^{re} injection d'iodide de bismuth : 8 cc.

25 mars. — 2^e injection : 12 cc.

28 mars. — Les plaques vulvaires sont sèches, les plaques commissurales très diminuées, les plaques linguales labiales cicatrisées.

27 mars. — 3^e injection : 15 cc.

29 mars. — Toutes les lésions buccales et vulvaires sont cicatrisées. 4^e injection : 15 cc.

31 mars. — 5^e injection : 15 cc.

3 avril. — 6^e injection : 15 cc.

5 avril. — 7^e injection : 15 cc.

6 avril.

8 avril. — 8^e injection : 15 cc.

10 avril. — 9^e injection : 15 cc.

12 avril. — 10^e injection : 15 cc.

14 avril. — 11^e injection : 15 cc.

18 avril. — 12^e injection : 15 cc.

20 avril. — 13^e injection : 15 cc.

22 avril. — 14^e injection : 15 cc.

24 avril. — 15^e injection : 15 cc.

26 avril. — 16^e injection : 15 cc.

27 avril.

28 avril. — 17^e injection : 15 cc.

1^{er} mai. — 18^e injection : 15 cc.

4 mai. — 19^e injection : 15 cc.

La tolérance a été toujours parfaite, les dents sont saines sans lésions gingivales.

La malade sort de Saint-Lazare après avoir reçu une dose totale de 60 ctg. 50.

Wass : 23 mars Ho (x 12)

31 — Ho (x 10)

6 avril Ho (x 8)

20 — Ho (x 10)

27 — Ho (x 5)

4 mai Ho (x 5)

18 — Ho (x 2)

OBSERVATION 30

M... J..., âgée de 19 ans, entre à Saint-Lazare le 29 mars pour syphilis secondaire.

Il y a trois mois la malade a été hospitalisée à Broca pendant un mois et demi a deux mois pour roséole et plaques muqueuses vulvaire et anales ; le premier accident remonterait au dire de la maladie au mois précédent. Elle a reçu un traitement au néo et au cyanure de mercure (15 injections environ) qui a été terminé il y a deux mois. Un mois après, les accidents réapparaissent.

Actuellement : elle présente à la vulve une large lésion papulo érosive (pièce de 1 franc) sur la grande lèvre droite, plus petite sur la grande lèvre gauche. A la bouche, des plaques amygdaliennes et linguales, une laryngite secondaire avec enrrouement, une roséole de retour à larges éléments circinés.

Urines normales.

Dentition médiocre exigeant le port d'un appareil ; deux dents cariées.

31 mars. — Première injection d'oinoïde de bismuth : 8 cc.

1^{er} avril. — Les plaques vulvaires sont déjà modifiées. Le tréponème, dont on avait constaté la présence avant le traitement n'est plus retrouvé.

3 avril. — Deuxième injection : 15 cc.

4 avril. — Les papules vulvaires sont sèches.

5 avril. — Troisième injection : 15 cc.

Les lésions buccales et vulvaires sont complètement disparu.

8 avril. — Quatrième injection : 15 cc.

10 avril. — Cinquième injection : 15 cc.

12 avril. — Sixième injection : 15 cc.

14 avril. — Apparition d'un point bleu au collet d'une incisive inférieure.

Septième injection : 15 cc.

18 avril. — Huitième injection : 12 cc.

Pendant et immédiatement après l'injection, apparaît une douleur au niveau des dents. Diarrhée simple.

20 avril. — Neuvième injection : 15 cc.

22 avril. — Dixième injection : 15 cc.

24 avril. — Onzième injection : 15 cc.

26 avril. — Douzième injection : 15 cc.

La diarrhée se répète chaque fois le jour de l'injection. Elle est peu abondante, ne s'accompagne pas de coliques. Les matières sont seulement liquides.

28 avril. — Treizième injection : 15 cc.

1^{er} mai. — Quatorzième injection : 15 cc.

La malade ressent toujours, après chaque injection, des douleurs au niveau du maxillaire. Cependant, les dents sont en bon état. Le liseré est très discret, se limite à un point bleu au niveau des incisives inférieures gauches.

4 mai. — Quinzième injection : 15 cc.

Wass. : H0.

Le liseré s'étend à la prémolaire inférieure gauche et aux molaires supérieures gauches (les deux dernières dont une est très cariée). La malade ressent des courbatures le jour de la piqûre et la nuit suivante. Pas de température.

6 mai. — Seizième injection : 15 cc.

9 mai. — Dix-septième injection : 15 cc.

11 mai. — Dix-huitième injection : 15 cc.

Les courbatures se renouvellent toujours régulièrement le jour de la piqûre.

Il n'y a pas de stomatite. Le liseré est net, marqué surtout à la face interne des gencives entourant les incisives inférieures. A la mâchoire supérieure, le liseré est plus diffus et plus étendu, plus marqué au niveau des deux molaires profondes supérieures gauches.

13 mai. — Dix-neuvième injection : 15 cc.

16 mai. — Vingtième injection : 15 cc.

18 mai. — Vingt et unième injection : 15 cc.

Les troubles intestinaux ne se sont pas aggravés. La diarrhée simple ne dure que le jour de la piqûre. La malade sort de Saint-

Lazare après avoir reçu une dose totale de 67 cgt. 10 de bismuth.

Wass. : 31 mars Ho ($\times 20$)

6 avril Ho ($\times 8$)

17 — Ho ($\times 2$)

20 — Ho ($\times 2$)

10 mai Ho ($\times 2$)

18 — Ho ($\times 6$)

OBSERVATION 31

B... R., âgée de 20 ans, entre à Saint-Lazare le 5 avril 1922. Il y a un mois, la malade a présenté une ulcération qui a suppuré et qui a duré trois semaines environ. Elle n'a été soignée que par les antiseptiques. Sa nature syphilitique a été méconnue.

Actuellement, infiltration de la grande lèvre droite avec une cicatrice surmontant une papule lenticulaire.

Le corps porte des traces douteuses, une roséole à son déclin.

Adénopathie inguinale.

Angine douteuse. La malade dit avoir souffert de la gorge les jours précédents et avoir présenté de la céphalée qui actuellement est disparue.

Wass.: H 0.

Dents: état médiocre, quatre sont cariées

12 avril. — Première injection d'iodoïde de bismuth : 8 cc.

La malade présente une douleur au niveau du maxillaire immédiatement après l'injection pendant une heure. Le soir et la nuit, céphalée. Le lendemain matin, la température est de 38°1.

14 avril. — Deuxième injection : 12 cc.

Courbature et lassitude le jour de l'injection.

18 avril. — Troisième injection : 15 cc.

Fatigue légère et céphalée.

20 avril. — Quatrième injection : 15 cc.

22 avril. — Cinquième injection : 15 cc.

La grande lèvre droite ne présente plus de nodule limité, mais est œdémateuse.

24 avril. — Sixième injection : 15 cc.

26 avril. — Septième injection : 15 cc.

28 avril. — La grande lèvre a repris son état normal.

Huitième injection : 15 cc.

1^{re} mai. — Neuvième injection : 15 cc.

4 mai. — Les dents sont en très bon état ; un liséré très peu marqué entoure les dents cariées.

Dixième injection : 15 cc.

6 mai. — Onzième injection : 15 cc.

9 mai. — Douzième injection : 15 cc.

11 mai. — Treizième injection : 15 cc.

Un abcès apparaît au niveau d'une dent cariée du maxillaire supérieur à gauche.

13 mai. — Quatorzième injection : 15 cc.

La tolérance du médicament reste parfaite, la malade ne présente ni stomatite, ni douleur au niveau des maxillaires au moment des injections.

Les courbatures qui accompagnaient les quatre premières injections ne se sont pas renouvelées.

16 mai. — Quinzième injection : 15 cc.

18 mai. — Seizième injection : 15 cc.

20 mai. — Dix-septième injection : 15 cc.

23 mai. — Dix-huitième injection : 15 cc.

25 mai. — Dix-neuvième injection : 15 cc.

1^{re} juin. — Vingtième injection : 15 cc.

La malade a reçu une dose totale de 63 cc. 80.

Wass : 12 avril H0.

20 — H0 (× 20).

26 — H0 (× 10).

2 mai H0 (× 12).

9 — H0 (× 4).

16 — H0 (× 1).

25 — H0 (× 1).

OBSERVATION 32

G... M., âgée de 24 ans, entre à Saint-Lazare le 5 avril 1922 pour syphilis ignorée. Elle présente des syphilides papulo-érosives

périanales saillantes et infiltrées (dimension d'une pièce de un franc).

Adénopathie cervicale et rétro-auriculaire.

Nanisme : Poids : 26 kgr.

Dents irrégulières de forme et d'implantation.

Was.: H0.

12 avril. — Première injection d'ionoïde de bismuth : 2 cc.

La malade accuse un peu de céphalée dans la journée.

Pas de température.

14 avril. — Deuxième injection : 15 cc.

18 avril. — Troisième injection : 8 cc.

La lésion anale est complètement sèche

20 avril. — Commencement de stomatite, décollement gingival au niveau des incisives et des canines inférieures et de toutes les dents du côté droit. Erosion ardoisée du bord droit de la langue. (La malade se couche du côté droit).

22 avril. — La stomatite va beaucoup mieux, les gencives sont encore un peu gonflées, l'ulcération de la langue est cicatrisée et remplacée par une tache bleu pâle.

Quatrième injection : 4 cc.

24 avril. — Les gencives sont encore un peu gonflées mais sans ulcération du rebord.

Cinquième injection : 8 cc.

26 avril. — Le poids de la malade est de 28 kil. 200. Erosion bleutée de la muqueuse de la muqueuse de la lèvre inférieure un peu douloureuse.

28 avril. — La stomatite est améliorée, il y a seulement du décollement gingival autour des incisives inférieures.

Sixième injection : 4 cc.

1^{re} mai. — Septième injection : 8 cc.

4 mai. — La stomatite s'étend, le liseré entoure les deux dernières molaires inférieures droites. Sur la joue correspondante apparaît une petite ulcération allongée, de teinte ardoisée, la langue présente une ulcération bleutée sur le bord droit. Sa face dorsale est recouverte d'un enduit blanchâtre ; les gencives sont enflammées et outre l'ulcération qui échancre leurs bords libres autour des incisives inférieures, elles sont enflammées sur toute

leur étendue et recouvertes d'un enduit opalin. Les mouvements de la langue sont douloureux et gênent l'alimentation. Sous l'angle de la mâchoire, à droite, on trouve un ganglion douloureux, gros comme une noisette. La température est normale. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

9 mai. — La stomatite est presque guérie ; seules les gencives sont encore un peu gonflées et présentent une teinte ardoisée diffuse. Une tache pigmentée remplace l'ulcération de la joue ; une zone bleutée, avec pointillé plus foncé, occupe le bord droit de la langue.

Neuvième injection : 4 cc.

11 mai. — Dixième injection : 4 cc.

13 mai. — Onzième injection : 4 cc.

16 mai. — Les gencives sont à nouveau un peu gonflées, mais la stomatite ne s'étend pas ; la langue est toujours saburrale.

Douzième injection : 4 cc.

18 mai. — Treizième injection : 4 cc.

Poids de la malade : 29 kgs 500.

20 mai. — Quatorzième injection : 4 cc.

23 mai. — Quinzième injection : 4 cc.

25 mai. — Seizième injection : 4 cc.

27 mai. — Dix-septième injection : 4 cc.

Le liseré gingival est très marqué aux incisives supérieures et inférieures. Du rebord où il est le plus marqué il s'étend vers la partie moyenne de la gencive en une teinte dégradée. La face profonde de la gencive est très pigmentée. La pigmentation occupe également la joue droite et le bord droit de la langue sous forme de pointillé bleu foncé, et la gencive entourant les dernières molaires droites supérieures et inférieures.

30 mai. — Dix-huitième injection de bismuth colloïdal à concentration plus forte (3 ctg. 3 par 1 cc.) : 3 cc.

1^{er} juin. — Léger gonflement des gencives.

3 juin. — Dix-neuvième injection (concentration à 3,3 par cc.) : 3 cc.

3 juin. — La stomatite réapparaît avec ulcération superficielle de la langue, de la joue, décollement gingival autour des incisives et de la molaire inférieure droite et oblige à suspendre le traitement.

La malade a reçu une dose totale de 20 ctg 13 de bismuth.
Il faut noter que la malade ne pèse que 28 kgs.

Wass : 12 avril H0.

20 — H0 (× 19).

26 — H0 (× 6).

2 mai H0 (× 8).

9 — H0 (× 4).

16 — H0 (× 1).

23 — H0 (× 1).

30 — H0 (× 1).

OBSERVATION 33

D... M., âgée de 29 ans. entre à Saint-Lazare le 19 avril 1922.
Syphilis ignorée.

Elle présente une plaque au-dessus de la langue, allongée longitudinalement (1×2).

Pas de manifestations valvaires ni cutanées.

Urines normales.

Dents en mauvais état et peu nombreuses. Deux appareils dentaires.

22 avril. — Première injection d'ionoïde de bismuth : 8 cc.

24 avril. — Deuxième injection : 12 cc.

26 avril. — Troisième injection : 15 cc.

28 avril. — Quatrième injection : 15 cc.

1^{er} mai. — La plaque de la langue est cicatrisée.

Cinquième injection : 15 cc.

4 mai. — Sixième injection : 15 cc.

6 mai. — Septième injection : 15 cc.

9 mai. — Huitième injection : 15 cc.

11 mai. — Neuvième injection : 15 cc.

Apparition d'un liseré bleuté, net, mais limité aux incisives et pré-molaires inférieures gauches.

Très bonne tolérance, pas de douleur dentaire provoquée par l'injection.

13 mai. — Dixième injection : 15 cc.

16 mai. — Onzième injection : 15 cc.

18 mai. — Douzième injection : 15 cc.

21 mai. — Treizième injection : 15 cc.

24 mai. — Quatorzième injection : 15 cc.

1^{er} juin. — Quinzième injection : 15 cc.

La malade a reçu actuellement 47 cgt 30.

Wass. : 20 avril H0—H1

25 — H0 (× 1)

4 mai H0 (× 3)

11 — H0 (× 3)

16 — H0 (× 1)

BIBLIOGRAPHIE

- AUBRY. — « Recherche du bismuth dans les humeurs » (*Société de pharmacie*, 9 novembre 1921.)
- AZOULAY. — La stomatite bismuthique (*Presse Médicale*, 15 février 1921.)
- BALZER. — Expériences sur la toxicité du bismuth (*Société de biologie*, 27 juillet 1889.)
- BERGERET ET MAYENÇON. — « Recherches du bismuth dans les viscères et les humeurs » (*Journal d'anatomie et de physiologie*, tome 9, p. 243-249, 1873.)
- CHASSEVANT. — Dictionnaire de physiologie — article bismuth — tome 2, p. 218.
Recherches expérimentales sur le bismuth (*Bulletin médical*, 13 juillet 1910.)
- DALCHÉ ET VILLEJEAN. — Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (*Archives générales de médecine*, août 1887.)
Nouvelles recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (l'empoisonnement chronique) (*Bulletin général de thérapeutique*, tome 115, p. 404.)
- DÉMELIN. — Traitement de la syphilis par le bismuth (Thèse de Paris, janvier 1922.)
- EMERY ET MORIN. — « La médication bismuthique » (*La Clinique*, janvier 1922.)
- FOURCADE, JALLOUSTE ET LEMAY. — Bismuth et syphilis nerveuses (*Courrier médical*, 25 décembre 1921.)
- FOURNIER ET GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (Académie des Sciences, 17 octobre 1921 ; *Bulletin de la Société de dermatologie de Paris*, novembre 1921.)
Traitement de la syphilis par le bismuth (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1922.)
- Action thérapeutique du bismuth en tant que corps simple dans la syphilis humaine (*Société de biologie*, 6 mai 1922.)
- GALLIPE. — Gingivo stomatite (*Journal des connaissances médicales*, 1890.)
- GAUCHER ET BAILLY. — Intoxication par le sous-nitrate de bismuth employé dans le pansement des plaies (*Journal de pharmacie et de chimie*, tome 3, 1896 ; *Province médicale*, 21 septembre 1895.)

- GÉRARD ET DAUMIC. — « Sur la possibilité d'une intoxication lente
« après l'ingestion de sous-nitrate de bismuth dans certains
« états pathologiques de l'estomac » (*Société de biologie*,
10 avril et 8 mai 1897.)
- GIACOMINI. — « Diurèse par le nitrate de bismuth à petites doses »
(0,10 à 0,40. (*Encyclopédie des sciences médicales*, Paris,
1839.)
- HENRI GRENET ET HENRI DROUIN. — « Sur un composé bismuthique
« de la série aromatique et son activité thérapeutique »
(Compte-rendu de l'Académie des Sciences, février 1922.)
- MAURICE GUIBERT (de Tours). — « Un cas d'arséno et d'hydrargyro-
« résistance cédant au traitement par le bismuth » (*Annales
de dermatologie*, mars 1922.)
- HUERRE. — Amalgame de bismuth et syphilis (*Société thérapeuti-
que*, 14 décembre 1921.)
- JEANSELME ET BLAMOUTIER. — Ictère préoséolique et réaction
d'Herxheimer postbismuthique (*Bulletin médical* n° 17, 1922.)
- JEANSELME, CHEVALLIER, POMARET, BLAMOUTIER ET JOANNON. — Sur
l'emploi du tartrobismuthate soluble dans le traitement de
la syphilis (*Bulletin de dermatologie*, janvier 1922.)
- LACAPÈRE. — Le traitement de la syphilis.
- LACAPÈRE ET GALLIOT. — Présentation d'un composé bismuthique
injectable dans les veines (*Soc. de dermatologie*, 11 mai 1922).
- LACAPÈRE ET GERBAY. — Echelle sérologique (*Soc. de dermatologie*,
6 avril 1922).
- LACAPÈRE, GALLIOT ET E. WALLON. — La médication bismuthée. Les
injections intraveineuses de bismuth colloïdal (*Société de
médecine de Paris*, mai 1922.)
- IÉGER. — Sur une réaction caractéristique du bismuth (*Journal
de pharmacie et de chimie*, 1888, 2^e partie, p. 529.)
- L. G. LÉONARD. — Valeurs comparées du traitement de la syphilis
au moyen du novarsénoïl Billion par voie intraveineuse et
par voie intramusculaire (*British-medical-journal*, 30 août
1918.)
- LUSANNA. — Phénomène scorbutique à la suite d'absorption de
bismuth avec gonflement des gencives, amaigrissement et
cachexie (*Encyclopédie des Sciences médicales*, Paris, 1840.)

- MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique (7^e édition.)
- A. MARIE ET FOURCADE. — Action du bismuth dans la syphilis neurotrope (*Société de médecine*, octobre et novembre 1921.)
A propos du traitement par le bismuth (*Société médicale des praticiens*, 17 mars 1922.)
- MAUREL. — Stomatite mercurielle (*Gazette des hôpitaux*, 1920. N^{os} 80 et 82.)
- MILIAN. — Traitement de la stomatite mercurielle par le 606 (*Revue de stomatologie*, novembre 1912.)
Stomatite mercurielle frustre (*Progrès médical*, 1909, p. 348 et 518.)
Les sels de bismuth dans la thérapeutique antisypilitique (*Paris médical*, 4 mars 1922.)
- MILIAN ET PÉRIN. — Stomatique bismuthique (*Société médicale des hôpitaux*, 13 janvier 1921 ; *Bulletin de la Société dermatologique*, 12 janvier 1922.)
- ORFILA. — Traité de toxicologie (4^e édition, 1843.)
- POMARET. — Base expérimentale de l'arsénothérapie de la syphilis par la voie intramusculaire (*Presse médicale*, 11 février 1922.)
- P. RECLUS. — P. M. C. Méthode de Beck.
- REYNOLD. — Action du bismuth sur les suppurations chroniques, sypilitiques et autres (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1898.)
- SAUTON ET ROBERT. — Action du bismuth sur la spirillose des poules (*Annales de l'Institut Pasteur*, tome 30, 1916, p. 261.)
- SAZERAC ET LEVADITI. — « Action du bismuth sur la syphilis et sur la trypano-somiose du Nagana (*Académie des Sciences*, 30 mai 1921.)
« Action de certains dérivés du bismuth sur la syphilis » (*Académie des Sciences*, 5 décembre 1921.)
« Traitement de la syphilis par le bismuth » (*Académie des Sciences*, 1^{er} août 1921.)
« Action préventive des sels de bismuth sur la syphilis » (*Académie des Sciences*, 27 décembre 1921.)
« Le bismuth dans la prophylaxie de la syphilis » (*Académie des Sciences*, 9 janvier 1922.)
« Action du bismuth en tant que corps simple sur la syphilis » (*Société de biologie*, 29 avril 1922.)
« Etude de l'action thérapeutique du bismuth sur la syphilis » (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1922.)

SEZARY ET POMARET. — Principe du traitement arseno-bismuthique de la syphilis (*Progrès médical*, 25 février 1922.)

CLÉMENT SIMON. — « Syphilis en traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée » (Collection Sergent.)

TIXIER. — « Syphilis héréditaire nerveuse traitée par le bismuth » (*Société médicale des hôpitaux*, 30 décembre 1921.)

Discussions sur la valeur du traitement bismuthique (*Société de dermatologie*, 12 janvier et 9 mars 1922 ; *Société médicale des hôpitaux*, 30 mai 1921.)

Le traitement de la syphilis par le bismuth a été l'objet de plusieurs communications au récent *Congrès de dermatologie* (séance du 8 juin 1922) lorsque ce travail était déjà à l'impression.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	7
Historique.....	9
Toxicité de bismuth.....	13
Caractères de l'intoxication	15
Intoxication expérimentale.....	17
Élimination du bismuth.....	19
Produits bismuthiques employés en thérapeutique.....	22
Résultats thérapeutiques.....	29
Action sur le chancre.....	30
Action sur les accidents secondaires.....	30
Action sur les accidents tertiaires.....	31
Action sur la syphilis nerveuse.....	32
Action sur le Wassermann.....	33
Accidents et inconvénients de la médication bismuthique...	36
Accidents locaux.....	36
Accidents généraux d'intoxication.....	37
Stomatite.....	37
Étiologie.....	37
Symptômes.....	39
Formes.....	47
Pronostic.....	49
Diagnostic.....	50
Pathogénie.....	51
Traitement.....	53
Autres accidents de l'appareil digestif.....	54
Accidents portant sur le rein.....	54
Accidents portant sur l'appareil respiratoire.....	55
Accidents portant sur l'état général.....	56
Indications et contre-indications de la médication bismuthique	58
Traitement bismutho-arsénical.....	61
Application du traitement.....	70
Conduite du traitement.....	73
Précautions avant et au cours du traitement.....	73
Doses.....	75
Répétition et nombre des séries.....	76
Valeur comparée des différents produits bismuthiques.....	77
Valeur comparée des traitements bismuthique, arsénical et mercuriel.....	84
I. Lésions contagieuses.....	85
II. Séro-réaction.....	85
Conclusions.....	88

